

Departement für Pferde
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. Jörg A. Auer, MS, dipl. ACVS/ECVS

Musculoskeletal Research Unit - MSRU
Leitung: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, dipl. ECVS

**Histologische und histomorphometrische Betrachtung von
humanen Rotatorenmanschettensehnen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Vetsuisse Fakultät
Universität Zürich

vorgelegt von
Silvana Manzanell
Tierärztin
aus Chur, Schweiz und Brisbane, Australien

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin
Prof. Dr. med. Christian Gerber, Korreferent
Zürich 2009

Zusammenfassung	1
1 Einleitung.....	3
1.1 Problembeschreibung	3
1.2 Ziel der Studie	4
2 Literaturübersicht.....	5
2.1 Anatomie des Schultergelenkes - die Rotatorenmanschette	5
2.1.1 Knochen und Muskeln	5
2.2 Erkrankungen der Rotatorenmanschette	6
2.2.1 Die Physiologie der Sehne	6
2.2.2 Der Übergang der Sehne in den Knochen	7
2.2.3 Ursachen und Pathologien von Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskulatur.....	8
2.3 Möglichkeiten zur Diagnose von Erkrankungen der Rotatorenmanschette.....	12
2.3.1 Bildgebende Verfahren	13
2.3.2 Invasive Methoden.....	14
2.4 Normale Erscheinung und Histopathologie der Sehnen	15
2.5 Muskelfett und Fiederungswinkel.....	16
2.5.1 Kriterien für die Graduierung der fettigen Degeneration von Muskeln in CT-Bildern nach D. Goutallier et al. (2003).....	17
3 Material und Methoden.....	18
3.1 Material	18
3.2 Methoden.....	19
3.2.1 Magnetresonanztomographie - MRT	19
3.2.2 Entnahme der Präparate	19
3.2.3 Herstellung der Methylnmethacrylatblöcke.....	19
3.2.4 Herstellung der Dickschnitte	20
3.2.5 Histologische Auswertung.....	21
3.2.6 Das Scoring-System in der HE-Auswertung	22
3.2.7 Spezialfärbungen	24
3.2.8 Histomorphometrische Auswertung	25
3.2.9 Vermessung der Insertionsstelle Sehne – Knochen an Rotatorenmanschettensehnen.....	26
3.2.10 Muskelfettbestimmung	27
3.2.11 Muskelfiederungswinkel.....	28
4 Resultate.....	29
4.1 M. biceps brachii	29
4.1.1 M. biceps brachii – Auswertung der HE-Färbung.....	29
4.1.2 Betrachtung der Sehnen unter dem polarisierten Licht	30
4.1.3 Auswertung Spezialfärbungen	30
4.1.4 Histomorphometrie der Bizepssehnen	32
4.2 Messungen des Überganges von der Sehne in den Knochen.....	33
4.3 Die Sehne des M. infraspinatus – Beurteilung in der HE-Färbung.....	33
4.3.1 Histomorphometrie der Infraspinatus-Sehnen	35
4.4 Die Sehne des M. subscapularis – Beurteilung in der HE-Färbung.....	36
4.4.1 Histomorphometrie der Subscapularis-Sehnen.....	38
4.5 Die Sehne des M. supraspinatus – Beurteilung in der HE-Färbung	39

4.5.1	Histomorphometrie der Supraspinatus-Sehnen	41
4.6	Resultate der Muskelfettbestimmung	42
4.6.1	Auszählung der Fettzellen	42
4.6.2	Schätzung der Fettfläche in Prozenten	45
4.7	Muskelfiederungswinkel	46
<hr/>		
5	Diskussion	47
5.1	Kritik an der angewandten Methode	47
5.2	Die Resultate sind trotzdem gut verwertbar	49
5.3	Vergleich zur Literatur	49
5.3.1	Tendinitis – Eine Entzündung der Sehne?	49
5.3.2	Sehnendegeneration ist häufig	49
<hr/>		
6	Schlussfolgerung und Zukunftsperspektiven	51
7	Literaturübersicht	52
8	Tabellenverzeichnis	57
9	Anhang	58
9.1	Abbildungen	58
<hr/>		
10	Danksagung	63
11	Lebenslauf	64

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden Sehnen der Schulter des Menschen auf verschiedene Weise untersucht mit dem Ziel, die Untersuchungsmethoden zu vergleichen. Die Sehnen wurden per MRT gescannt, bei deren Entnahme makroanatomisch betrachtet und anschliessend histologisch ausgewertet und die Veränderungen vermessen. Die histologische Auswertung und Vermessung der Lokalisation von Veränderungen ist für die Radiologen äusserst interessant, da sie tagtäglich MRT-Bilder von Schultern auswerten ohne die nachfolgende Bestätigung ihrer Befunde per Histologie überprüfen zu können.

Für die Studie wurde die Sehne des Caput longum des M. biceps brachii und die Sehnen der Mm. infraspinatus, subscapularis und supraspinatus von 18 einseitigen Schultergürteln untersucht. Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem histologischen Teil der 62 Sehnen dieser Vergleichsstudie.

Alle Sehnen wurden der Länge nach halbiert. Die eine Hälfte wurde zu 2-4µm dicken Dünnschnitten geschnitten und mittels Haematoxilin-Eosin (HE) gefärbt, während die andere Hälfte zu 400µm Dickschnitten verarbeitet wurde und mit Toluidinblau gefärbt wurde. Alle Sehnen wurden nach verschiedenen für Degeneration typischen Kriterien ausgewertet und, wenn pathologische Areale festgestellt wurden, diese mittels Histomorphometrie vermessen. Ferner wurde von den Mm. infraspinatus, subscapularis und supraspinatus semiquantitativ der Fettgehalt bestimmt und wo dies möglich war, der Fiederungswinkel, in dem die Muskelfasern sich von der Sehne abspreizen, vermessen.

Die ausgewerteten Bizepssehnen zeigten fast alle (93%) degenerative Veränderungen in unterschiedlichem Ausmass. Bei den M. infraspinatus, subscapularis und supraspinatus waren von den ausgewerteten Sehnen 88, 18 und 20% unterschiedlich stark degenerativ verändert.

Die grosse Anzahl an degenerativen Veränderungen der Sehnen des M. infraspinatus ist ein sehr überraschender Befund, in der Literatur wurde keine Arbeit mit ähnlich hoher Anzahl an degenerativen Veränderungen in dieser Sehne gefunden. Ebenso erstaunt die vergleichsweise geringe Anzahl an veränderten Sehnen des M. supraspinatus, deren Degeneration und Ruptur laut verschiedenen Studien als ‚alltäglich‘ dargestellt wird (übersetztes Zitat aus 14).

Summary

The aim of this study was to compare different examination techniques for tendons in eighteen human cadaveric shoulders. First, all tendons were scanned using MRI. Subsequently the tendons of the Caput longum of the M. biceps brachii, the Mm. infraspinatus, subscapularis and supraspinatus were removed including their bony attachments if possible and were examined for gross anatomical alterations (62 tendons in total). Finally, all tendons were evaluated histologically. The histological readout is of particular interest for radiologists, since they evaluate MR images routinely without histological confirmation of their diagnostic findings, as the patients often undergo surgery directly after MR imaging without any further microscopical examinations of the tendons.

This doctoral thesis comprises the histological part of the 62 tendons of this comparative study only.

All tendons were cut longitudinally exactly in their midline. One half of each specimen was prepared as 2-4µm thin slices and stained with hematoxylin and eosin (HE), the other half was prepared as 400µm thick slices and stained with toluidin blue. All tendons were evaluated histologically according to different, predetermined criteria. When pathological areas were detected, histomorphometrical analyses were performed to exactly localize these changes. Additionally, the amount of fat of the Mm. infraspinatus, subscapularis and supraspinatus were determined and the pennate angle was measured if possible.

Nearly all of the evaluated biceps tendons (93%) showed different grades of degenerative changes, infraspinatus, subscapularis and supraspinatus tendons were degeneratively changed in 88, 18 and 20% respectively.

The high number of degenerated infraspinatus tendons was a surprising outcome, since there is no other study available with such a prevalence of degenerative changes in infraspinatus tendons. Similarly, it was not expected to find such a low incidence of degenerated supraspinatus tendons, since degenerative changes and ruptures of supraspinatus tendons are described as relatively common (14).

1 Einleitung

1.1 Problembeschreibung

Schulterbeschwerden sind ein sehr häufiges gesundheitliches Problem in unserer Gesellschaft; je nach Studie leiden 16 bis 34% der Menschen unter Schulterschmerzen (1). Je älter ein Mensch, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit auf degenerative Prozesse in Rotatorenmanschettensehnen mit Verlust der biomechanischen Belastbarkeit. Jedoch auch bei schultergesunden jungen Menschen wurden in verschiedenen Studien pathologische Veränderungen der Rotatorenmanschettensehnen unterschiedlichen Grades gefunden (2, 3).

Verschiedenste Ursachen können zu pathologischen Veränderungen an Sehnen führen, wobei die klinisch relevante Auswirkung davon eigentlich immer die gleiche ist: eine partielle oder komplette Ruptur der Sehne.

Nach einer Ruptur der Sehne zieht sich der Muskel zurück. Der Winkel der Muskelfasern zu deren Insertion in die Sehne vergrößert sich und es entstehen Freiräume zwischen den Muskelfasern, in die sich Fettzellen einlagern. Dieser Vorgang hat eine grosse Auswirkung auf die Prognose einer operativen Refixation der Sehne.

Die genaue Diagnosestellung von Sehnenerkrankungen beim Menschen ist intra vitam nur durch die klinische Untersuchung, bildgebende Verfahren und Arthroskopie möglich, jedoch kann aus ethischen Gründen keine Biopsie zur histologischen Untersuchung entnommen werden.

Degenerative Schädigungen der Schultersehnen des Menschen können auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden. In einer ersten Einteilung werden extrinsische von intrinsischen Faktoren unterschieden. Die extrinsischen Faktoren können in anatomische (Impingement-Syndrom) und umgebungsabhängige (Alter, Überlastung, Krankheiten, Rauchen) und die intrinsischen in Mikrotrauma-Degenerationsmodell, mangelhafte Blut- oder Nervenversorgung und Trauma unterteilt werden.

Für die Pathologie von Sehnen sind eine Reihe von verschiedenen Degenerationsarten in der Literatur beschrieben (siehe Kapitel Literaturübersicht). Generell kommt es zu Sehnenfaserdegeneration und einem Verlust der Parallelität der verbliebenen Sehnenfasern. Von mukoider Degeneration wird beim Auftreten von plumpen bis chondroiden Tenozyten in vermehrter Anzahl und in Begleitung von vermehrter Grundsubstanz gesprochen. Bei der lipoiden Degeneration kommen degenerierte Sehnenfasern im Zusammenhang mit Fettzellen in der Sehne vor, die in einer

physiologischen Sehne nicht zu finden sind. Beim Vorhandensein von Fettzellen in einem physiologisch aussehenden Sehnenabschnitt spricht man von lipoider Infiltration. Alle oben genannten Degenerationsformen werden gemäss Literatur nie von Entzündungserscheinungen begleitet (40).

Die Sehnen der Schulter des Menschen sind unterschiedlich häufig von Degeneration betroffen und es ist oft so, dass mehrere Schultersehnen eines Menschen pathologische Veränderungen aufweisen. Isolierte Rupturen der Biceps-Sehnen treffen oft junge sportliche Menschen.

Die Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskeln rupturieren unterschiedlich häufig. Der M. supraspinatus ist am häufigsten betroffen und zwar derart oft, dass in einer Studie postuliert wird: „Die Ruptur der Supraspinatussehne ist alltäglich.“ (14). Hingegen ist die Sehne des M. subscapularis selten von Rupturen betroffen.

Allgemein kann gesagt werden, dass gewisse Sehnen im Umfeld von Gelenken des Menschen anfälliger auf degenerative Erkrankungen sind als andere; die Sehnen der Rotatorenmanschette gehören dazu.

1.2 Ziel der Studie

Das Ziel dieser Arbeit war die möglichst genaue Untersuchung der Sehnen und der Muskeln der Rotatorenmanschette indem die Resultate der hier vorliegenden Arbeit verwendet wurden, um die histologischen Veränderungen in ihrer Art, ihrem Schweregrad und ihrer Lokalisation mit den Resultaten der MRT-Untersuchung zu vergleichen.

Da zum untersuchten Material keine Informationen über die Vorgeschichte der Patienten vorhanden waren, beruht die Arbeit nicht auf einer Hypothese. Die Untersuchungen wurden völlig unabhängig und unvoreingenommen durchgeführt.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomie des Schultergelenkes - die Rotatorenmanschette

Beim Menschen ist die Schulter das Gelenk mit der grössten Bewegungsfreiheit. Dies wird ermöglicht durch die relativ kleine und flache Gelenkspfanne am Schulterblatt und ein ausgeklügeltes System von statischen (Knochen, Gelenkkapsel und Bänder) und dynamischen (Muskeln) Stabilisatoren.

2.1.1 Knochen und Muskeln

Die knöchernen Strukturen der Schulter sind der Humerus, die Scapula und die Clavicula.

Das Gelenk ist von einer Kapsel umfasst, die unter einem leichten Unterdruck steht, und der hilft, zusammen mit Adhäsionskräften und den Muskeln den Humeruskopf in der richtigen Position an der Scapula zu halten. In extremen Positionen, wie z.B. in maximaler Abduktion oder Rotation bietet die Kapsel zusätzliche Stabilität, da sie sich etwas ‚aufwickelt‘.

Das Labrum glenoidale vergrössert die Gelenkspfanne und dient als Ursprung von Kapsel, Sehnen und Bändern. Die Bänder dürfen die Bewegungsfreiheit nicht behindern und verleihen die Stabilität darum nur in maximalen Positionen.

Die Rotatorenmanschette besteht aus vier Muskeln, die alle von der Scapula zum Humerus ziehen; es sind dies der M. subscapularis, M. supraspinatus, M. infraspinatus und M. teres minor. Sie ermöglichen durch ein feines Zusammenspiel präzise Bewegungen des Humerus und halten den Humerus in einer zentrierten Position dicht am Glenoid der Scapula. Sie haben einen kleineren Hebelarm und weniger Kraft als die grossen oberflächlichen Schultermuskeln (M. deltoideus, M. pectoralis major, M. latissimus dorsi, M. trapezius).

Der M. supraspinatus (oberer Schulterblattgrätenmuskel) kommt von der Fascia und Fossa supraspinata an der Scapula und zieht zum Tuberculum majus des Humerus. Zusammen mit dem M. deltoideus ermöglicht der M. supraspinatus das Heben des Armes.

Der M. infraspinatus (unterer Schulterblattgrätenmuskel) verläuft ähnlich dem M. supraspinatus von der Fascia und Fossa infraspinata der Scapula zum Tuberculum majus des Humerus. Durch den M. infraspinatus kann der Arm nach aussen rotiert werden und das Schultergelenk wird geschützt vor einer Subluxation nach hinten.

Der M. subscapularis (Unterschulterblattmuskel) zieht von der Fossa subscapularis an der Unterseite der Scapula zum Tuberculum minus des Humerus. Er ermöglicht die Rotation nach innen (5).

Der M. teres minor (kleiner Rundmuskel) verläuft auch von der Scapula zum Humerus, wird jedoch in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt.

Der M. biceps brachii (zweiköpfiger Muskel des Armes) gehört nicht zur Rotatorenmanschette, hat jedoch auch sowohl stabilisierende als auch bewegende Funktion im Schultergelenk (6). Der M. biceps brachii ist zweigeteilt und hat zwei Ursprünge. Der Ursprung des Caput longum ist am Tuberculum supraglenoidale scapulae, derjenige des Caput breve am Processus coracoideus der Scapula. Der Ansatz des M. biceps brachii befindet sich an der Tuberositas radii und über seine Aponeurose an der Faszie des Unterarmes. Der M. biceps brachii beugt den Ellbogen und ermöglicht die Supinationsbewegung. An der Schulter ermöglicht er eine Anteversion und eine Abduktion. Die Sehne des Caput longum sichert das Schultergelenk nach vorne bei Innenrotation und nach hinten bei Aussenrotation (7, 8).

2.2 Erkrankungen der Rotatorenmanschette

Schulterbeschwerden sind ein sehr häufiges gesundheitliches Problem in unserer Gesellschaft; je nach Studie haben 16 bis 34% der Menschen Schulterschmerzen (1). Selbstverständlich können alle an der Schulter beteiligten Strukturen Pathologien aufweisen, z.B. Knochenfrakturen, Gelenksluxationen, Muskelrisse etc., das Hauptinteresse dieser Studie gilt jedoch den pathologischen Veränderungen der Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskulatur mit Ausnahme des M. teres minor.

2.2.1 Die Physiologie der Sehne

Die Sehne ist die Verbindung zwischen Muskelbauch und Knochen und überträgt die Zugkraft des Muskels auf das Skelett. Sie ermöglicht so, Gelenke zu biegen oder zu stabilisieren. Eine Sehne besteht aus Kollagenfibrillen, Tenozyten und Grundsubstanz. Die unendlich zahlreichen Kollagenfibrillen sind in einer aufsteigenden Hierarchie in Kollagenfasern, Primär-, Sekundär- und Tertiärbündeln organisiert. Die Tertiärbündel sind umfasst von einer feinen Gewebshülle, dem Epitenon. Es beinhaltet die Blut- und Lymphgefäße und die Nervenversorgung für die Sehne.

Die im Längsschnitt einer Sehne spindelförmigen Zellen zwischen den Kollagenfibrillen werden Tenozyten genannt. Im Querschnitt kann man unter grosser Vergrösserung erkennen, dass die Tenozyten Ausläufer haben, welche die Primärbündel umfassen. Die Grundsubstanz wird von den Tenozyten synthetisiert und ist reich an Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen. Die Funktion dieser Moleküle ist es, die Kollagenbündel getrennt zu halten und sie zu schmieren, da sie sich während der Bewegung relativ zueinander verschieben (9).

Die Kollagenfasern sind in entlasteter Form leicht gewellt, damit sie eine geringgradige Elastizität besitzen und bei einer rasch auftretenden Kraft eine kleine stossdämpfende Wirkung ausüben können. Einzelne elastische Fasern bringen die Kollagenfasern nach einer Zugbelastung wieder in den ursprünglichen leicht gewellten Zustand zurück.

Sehnen haben eine hohe Zugfestigkeit, jedoch sind sie nur wenig dehnbar. Die Konsequenz davon ist, dass es zur plastischen Verformung kommt, bei der einzelne Sehnenfasern rupturieren, wenn die Grenze der Zugfestigkeit der Sehne überschritten ist (10 - 12).

Eine gesunde Sehne ist reissfester als der Knochen, an dem sie befestigt ist. Eher reisst der Muskel oder es bricht ein Stück Knochen aus, als dass eine gesunde Sehne rupturiert. Dies ist auch eine Auszeichnung für die Qualität des Sehnenüberganges in den Knochen (13, 14).

2.2.2 Der Übergang der Sehne in den Knochen

Der Übergang der Sehne in den Knochen wird histologisch in 4 Zonen unterteilt:

1. Sehne
2. Faserknorpel
3. kalzifizierter Faserknorpel
4. Knochen

Die Faserknorpelzone markiert den Übergang vom weichen Sehnenmaterial zum harten Knochenmaterial. Die Grenzen zwischen den einzelnen Zonen sind nicht klar definiert; nur zwischen Zone Nr. 2 und 3 hat es eine oder mehrere auffallende dunkelblaue (basophile) Linien, die zusammen als Grenzlinie (tidemark) bezeichnet werden und die äussere Grenze der Kalzifikation markieren. Die Kollagenfasern inserieren gleichförmig in den Knochen, wohingegen die Zellen von einer spindeligen Erscheinung zu einer runden wandeln. Interessanterweise stossen die Kollagenfasern fast immer in einem rechten Winkel auf die oben beschriebene Grenzlinie; besonders auffällig ist dies beim

Ursprung der Sehne des M. supraspinatus, wo die Kollagenfasern eine Kurve beschreiben müssen, um im rechten Winkel auf die Grenzlinie zu treffen (15, 16).

2.2.3 Ursachen und Pathologien von Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskulatur

Verschiedenste Ursachen können zu pathologischen Veränderungen an Sehnen führen, die klinisch relevante Auswirkung davon ist eigentlich immer dieselbe: eine partielle oder komplette Ruptur der Sehne.

In einer Studie über die lange Sehne des M. biceps brachii schreibt F. Duparc et al (2002): „...histologische Läsionen von der langen Sehne des M. biceps brachii sind generell degenerativ und irreversibel.“ (56).

Die Ursachen können grob eingeteilt werden in extrinsische und intrinsische Faktoren. Bei den extrinsischen wiederum unterscheidet man zwei Gruppen: die anatomischen und die umgebungsabhängigen Einflüsse.

2.2.3.1 extrinsische Faktoren:

2.2.3.1.1 anatomisch: Impingement-Syndrom:

Das ‚acromial impingement‘ (Einklemmungs-Syndrom) als die anatomische Ursache gehört zu den wichtigsten Ursachen von Sehnenrupturen von Schultermuskeln. Das Acromion, zu deutsch Schulterhöhe oder Gräteneck, ist der höchste Punkt der Schulter und kann, je nach individueller Form, den Raum für die Sehnen darunter einengen, so dass die Sehnen zwischen Acromion und Oberarmkopf eingeklemmt werden. Auch bei Schwellungen und Entzündungen der darunter liegenden Strukturen kann der Platz unter dem Acromion eng werden, was zu einem Sehnenschaden führen kann. Die Sehne wird geschwächt, weil sie bei jeder Bewegung noch weniger Platz hat, was dazu führen kann, dass schlussendlich eine normale Bewegung zur Ruptur führen kann (3, 17 - 26).

In einer nur den M. biceps brachii betreffenden Studie wird die Sehnenruptur in Zusammenhang mit einer relativen Stenose, ausgelöst durch eine Vergrößerung der Bicepssehne, erwähnt (9).

N. Saupe et al (2005) konnten beweisen, dass eine Korrelation besteht zwischen verringerter acromiohumeraler Distanz, Sehnenrissen und fettiger Muskeldegeneration bei Muskeln der Rotatorenmanschette (27).

In einer anderen Studie, die nur den M. supraspinatus untersucht hat, wird erwähnt, dass eine vorgeschädigte Supraspinatussehne nicht mehr im Stande ist, dem starken Zug des gesunden M. deltoideus entgegen zu halten (17).

2.2.3.1.2 Umgebungsabhängig: Alter:

Rotatorenmanschettendegeneration und -rupturen sind am besten korreliert mit steigendem Alter. Je älter ein Mensch, umso höher die Wahrscheinlichkeit auf degenerative Prozesse in Rotatorenmanschettensehnen mit Verlust der biomechanischen Belastbarkeit.

Im steigenden Alter kommt es vermehrt zu Vernetzungen zwischen den Kollagenfasern, was dazu führt, dass die Sehne weniger heilungsfähig und weniger flexibel wird (3, 9, 13, 17, 28 - 33).

2.2.3.1.3 Überlastung der Schulter

Mechanische Überlastung kann eine Ursache für Rupturen oder Teilrupturen der Rotatorenmanschettensehnen sein. Es wird beschrieben, dass Sehnen eine Grundfestigkeit in Abhängigkeit des Trainingsstatus haben. Wird plötzlich härter trainiert, hat die Sehne keine Möglichkeit sich zu adaptieren, es treten Mikroläsionen auf (17, 28, 32, 37).

Wenn das Training fortgesetzt wird - die Veränderungen in der Sehne sind zu diesem Zeitpunkt noch nicht schmerzhaft – steigt die Anzahl der Mikroläsionen, was schlussendlich zu grösseren Sehnenveränderungen, z.B. Partialrupturen führen kann. Spätestens dann ist das Sehnenproblem symptomatisch. Tendinopathien der Rotatorenmanschettensehnen und der langen Sehne des M. biceps brachii werden als Komplikation vom Training durch Gewichtheben beschrieben (34).

Patienten mit Rupturen der distalen Sehne des M. biceps brachii haben oft vorgeschichtlich die Ruptur erlitten, als sie mit dem Ellbogen in 90° Flexion ein schweres Objekt angehoben haben. Allerdings betreffen nur 3% aller Bicepssehnenrupturen die distale Sehne (35, 36, 38).

In einer Studie, die MRT-Untersuchungen der Schultern von Patienten mit Paraplegie gemacht haben, wurden sehr viele Rupturen von Rotatorenmanschettens- und

Bizepssehnen gefunden. Diese Beobachtung kann durch Überlastung der Schulter erklärt werden (39).

2.2.3.1.4 Krankheiten, heilungshindernde körperliche Konstitution

Jede körperliche Verfassung, die die Entzündungs- und Heilungsreaktion negativ beeinflusst, wird als degenerationsprädisponierender Faktor dazu gerechnet (Bsp: Diabetes mellitus) (28).

2.2.3.1.5 Rauchen

Es konnte festgestellt werden, dass Nikotinabhängigkeit mit schlechterer Prognose nach einer Operation im Zusammenhang steht. Es wurde im Rattenmodell bestätigt, dass Nikotin eine schädliche Wirkung auf die Sehnenheilung hat (28).

2.2.3.2 Intrinsische Faktoren:

2.2.3.2.1 Mikrotrauma-Degenerations-Modell

Die altersbegleitende Sehnenschädigung verbunden mit chronischen Mikrotraumen resultiert in partieller Ruptur der Sehne, die sich dann – auch durch mangelnde Heilungsreaktion - zu einer totalen Ruptur weiterentwickeln kann. Dieses Geschehen zieht Entzündungsmediatoren bei, die eine Veränderung des Milieus verursachen, was oxidativen Stress verursacht und Tenozyten zur Apoptose bringt (28).

Andere Studien postulieren, dass sich wiederholende Mikrotraumen – durch mechanische Überbelastung ausgelöst – zu degenerativen Veränderungen in der Sehne führen; ohne Entzündungsmediatoren zu erwähnen (9, 40).

Allen Bemühungen zum Trotz, die Ätiopathogenese in Einzelteile aufzusplitten, die Sehnendegeneration der Schulter des Menschen bleibt ein multifaktorielles Geschehen (17).

2.2.3.2.2 Blutversorgung

Es herrscht eine rege und kontroverse Diskussion in der Literatur darüber, ob es an der Insertionsstelle des M. supraspinatus eine Zone mit verminderter Blutversorgung gibt oder nicht und welchen Einfluss diese Hypovaskularität haben könnte (3, 13, 24, 28, 40).

Ian Macnab schreibt in einer 1973 veröffentlichten Studie über Rotatorenmanschettentendinitis, dass experimentelle Behinderung der Blutversorgung ähnliche Veränderungen ausgelöst habe wie man in Rotatorenmanschettentendinitiden sehe.

In der gleichen Studie wird die Hypothese aufgestellt, dass die avaskuläre Zone an der Insertionsstelle des M. supraspinatus damit in Verbindung stehen könnte, dass die Sehne über den konvexen Humeruskopf verlaufe. Er schreibt auch, dass die avaskuläre Zone die Lokalisation an der Sehne sei, wo degenerative Veränderungen zuerst auftreten (14).

E. N. Vinson (2007) beschreibt allerdings, dass in der sogenannt 'kritischen Zone', was dem ersten Zentimeter der Rotatorenmanschettensehnen entspricht, nicht häufiger Rupturen vorkommen als an anderen Stellen dieser Sehnen (41).

Auch beim M. biceps brachii wird von einer hypovaskulären Zone an der Ansatzstelle zum Knochen berichtet (36).

2.2.3.2.3 Nervenversorgung

Es gibt die Hypothese, dass eine neurale Überstimulation zum Rekrutieren von Entzündungszellen führt, was dann über eine schmerzhaft Reorganisation der Sehnenarchitektur und durch strukturelle Schwäche zu Sehnenschaden führen kann (28).

1973 wurde in einer Studie festgestellt, dass post mortem bemerkenswert starke degenerative Veränderungen festgestellt wurden bei Patienten, die nie über Schulterbeschwerden geklagt haben. Der Autor dieser Studie stellte die Theorie auf, dass durch die mangelnde Durchblutung an der Insertionsstelle der Supraspinatussehne auch die Nervenfasern zu Grunde gehen, was die Degeneration schmerzfrei bleiben lässt (14).

2.2.3.2.4 Trauma

Selbstverständlich kann die Schulter auch durch ein Trauma in jedem ihrer Bestandteile geschädigt werden, wie z.B. ein Sturz auf die Schulter, Sturz auf den gestreckten Arm, Luxation des Schultergelenkes u.v.m.

2.2.3.3 Andere Faktoren

In den meisten Studien konnte keine Korrelation gefunden werden zwischen Sehnenpathologien und Geschlecht des Patienten, oder zwischen Sehnenpathologie und Dominanz des Armes, dessen Schulter betroffen war (28).

Auch wenn es manchmal den aktiveren Teil der Bevölkerung zu treffen scheint, beschreibt S. J. Nho et al. (2008) dass 70% der totalen Rupturen Menschen betrifft, die einer Tätigkeit nachgehen, die sich hauptsächlich im Sitzen abspielt (28, 40).

Es besteht eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Rupturen der proximalen Sehne des M. biceps brachii und abnormalen Befunden an den Sehnen der Rotatorenmanschette; d.h. es ist oft so, dass mehrere Schultersehnen eines Menschen pathologische Veränderungen aufweisen (39, 40, 42 - 45).

Andererseits wurden Sehnen von schultergesunden jungen Menschen (14-28jährig) untersucht; wobei bei allen leichtgradig pathologische Veränderungen gefunden wurden. In einer anderen Studie wurden Schultern von 26-83jährigen schultergesunden Menschen untersucht; auch hier zeigten alle Sehnen einen gewissen Grad an Degeneration (2, 3).

Isolierte Rupturen der Biceps-Sehnen treffen oft junge sportliche Menschen (44).

Die Sehnen der Rotatorenmanschettenmuskeln rupturieren unterschiedlich häufig. Der M. supraspinatus ist am häufigsten betroffen und zwar derart oft, dass in einer Studie postuliert wird: „Die Ruptur der Supraspinatussehne ist alltäglich.“ (übersetztes Zitat aus: 14)

Hingegen ist die Sehne des M. subscapularis selten von Rupturen betroffen (31, 46).

Allgemein kann gesagt werden, dass gewisse Sehnen der menschlichen Gelenke anfälliger auf degenerative Erkrankungen sind als andere, die Sehnen der Rotatorenmanschette gehören dazu (47).

2.3 Möglichkeiten zur Diagnose von Erkrankungen der Rotatorenmanschette

Nach der Erhebung der Anamnese wird die Schulter adspiziert und palpiert, der Radius der verbliebenen Bewegungsmöglichkeiten bestimmt und die Nervenfunktionen getestet. Zur Überprüfung der Funktion der einzelnen Muskeln wie auch speziell für die Impingement-Erkrankung gibt es spezifische klinische und bildgebende Tests.

2.3.1 Bildgebende Verfahren

Herkömmliche **Röntgenaufnahmen** ermöglichen, die Knochenstrukturen zu betrachten und beurteilen zu können, ob die Knochen in einem physiologischen Verhältnis zueinander stehen. Zudem kann man Veränderungen sehen wie z.B. Verkalkungen von Sehnen und Gelenkscapsel, arthritische und arthrotische Veränderungen (Osteophyten) und Konturstörungen, Deformierungen und Frakturen der Knochen (48).

Die bildliche Darstellung mittels **Magnetresonanztomographie** (MRT) stellt den Goldstandard der diagnostischen und vor allem präoperativen Darstellung von pathologisch veränderten Gelenken dar. Das MRT veranschaulicht – ähnlich wie die Computertomographie mit röntgendichten Strukturen – die weichteildichten Strukturen in verschiedenen Ebenen oder dreidimensional.

Je nach Studie korrelieren Befunde im MRT zu 100% (2, 38), gut (3) oder weniger gut (44) mit den Befunden aus der Histologie. Totalrupturen sind gut zu erkennen durch die MRT-Darstellung (49), wohingegen es schwieriger sein kann, partielle Rupturen mit Sicherheit zu erkennen (50).

Laut Y. Morag et al. (2006) sieht man jedoch die Dimensionen, die Tiefe und die Form des Risses; sieht, ob die Sehne sich zurückgezogen hat, die Ausdehnung der Sehne, ob es eine Muskelatrophie gibt, kann den Muskelquerschnitt beurteilen und die fettige Degeneration; die Form des Acromions und das Ausmass des ‚Impingement‘ im subakromialen Raum (19, 27).

A. M. Evancho et al. (2007) hatten in ihrer Studie einige Fälle, in denen das MRT Anlass gab, kleine pathologisch veränderte Stellen zu vermuten, die jedoch bei der histologischen Betrachtung intakt waren (49).

Wenn es dereinst routinemässig möglich sein wird, mittels MRT dynamische Untersuchungen zu machen, wird eine neue Welt der Bildgebung eröffnet. Vorerst ist die Auflösung noch zu gering (44, 51).

Eine Untersuchung mittels **Ultraschallgerät** kann im Gegensatz zum Röntgen auch weichteildichte Strukturen gut darstellen. Eine Ultraschalluntersuchung ermöglicht zudem, die einzelnen Bestandteile des Gelenkes interaktiv während verschiedenen Bewegungen auf dem Bildschirm zu beurteilen.

Ultraschall ist kostengünstiger, ortsunabhängig und viel schneller durchzuführen als ein MRT. Allerdings liefert es im Gegensatz zum MRT weniger reproduzierbare Resultate, ist weniger zuverlässig und hängt sehr vom Können des Ultraschallbedienenden ab (52).

Zudem entdeckt man weniger Zufallsbefunde als beim MRT. Auch intraartikuläre Partialrisse des M. biceps brachii bleiben mit dieser Methode manchmal unentdeckt. Ebenso scheint Ultraschall zur Erkennung von fettiger Atrophie von Muskeln nur mässig gut brauchbar (53).

O. S. Rasmussen (2000) schreibt, dass die Sehnen der Rotatorenmanschette mit Sicherheit die am schwierigsten zu untersuchenden Sehnen sind und man mit vielen Artefakten zu rechnen hat (54). Mit steigendem technischen Fortschritt zu mehr Auflösung könnte Doppler-Ultraschall interessant werden, die vermehrte Vaskularität der Sehnenabschnitte zu beurteilen (32, 44, 54, 55).

Eine weitere Möglichkeit wäre die Darstellung mittels **Computertomographie**. Dieses Verfahren ermöglicht eine wunderschöne dreidimensionale Veranschaulichung des untersuchten Gebietes, jedoch ist die Computertomographie wie das konventionelle Röntgen bei Fragestellungen im Weichteilbereich nur beschränkt nützlich (40).

2.3.2 Invasive Methoden

Invasive Methoden, ein Schultergelenk zu betrachten, wären die Arthroskopie oder gar Arthrotomie.

Eine diagnostische **Arthroskopie** könnte zum Beispiel bei unklaren Befunden mittels bildgebenden Methoden durchgeführt werden. Das Gelenk wird mittels Arthroskop betrachtet. Es handelt sich um eine minimalinvasive Technik, das Gelenk wird nur an zwei bis drei Stellen durch kleine Zugänge eröffnet (1 Portal für das Arthroskop, 1-2 Zugänge für das Absaugen, Spülen, ev. Instrumente einführen). Nach der Meinung von P. M. Ahrens et al. (2007) ist die Arthroskopie für die Untersuchung der langen proximalen Bicepssehne noch immer Methode der Wahl, weil man damit die Anteile innerhalb der Bicepsrinne genau betrachten und weil man die durch die Arthroskopie sichtbaren Sehnen in Bewegung sehen kann (44).

Durch zunehmenden Fortschritt aller oben beschriebenen Techniken wird indes kaum mehr auf die diagnostische **Arthrotomie** zurück gegriffen. Es handelt sich hierbei um die Eröffnung des Gelenkes; wobei man wohl eine direkte Visualisierung mit Möglichkeit zur Palpation hat, jedoch nur eine ungenügende Exploration erreicht und ein grosses Trauma verursacht, das einen länger dauernden Heilungsprozess nach sich zieht.

Eine **intraoperative** Möglichkeit ist die Exploration während der Operation; da wie erwähnt selten nur eine Sehne isoliert erkrankt ist (44).

Histologie als diagnostisches Mittel ist beim lebenden Menschen kaum durchführbar. Je nach Operation und Pathologie wird intraoperativ eine Biopsie einer rupturierten Sehne entnommen, die dann histologisch untersucht wird. Deshalb ist man in der Regel auf postmortale histologische Untersuchungen oder Studien am Tiermodell angewiesen.

2.4 Normale Erscheinung und Histopathologie der Sehnen

Der Längsschnitt einer gesunden Sehne präsentiert sich unter dem Lichtmikroskop als sehr regelmässige Struktur. Die Sehnenfasern sind eng aneinander liegend, parallel und sehr wenig gewellt. Vereinzelt sieht man längsgeschnittene Tenozyten, die einer langgezogenen schmalen Spindel ähneln. Es hat keine sichtbare Grundsubstanz und auch Blutgefässe sind kaum oder nur als sehr unauffällige Strukturen zu erkennen. Eine gesunde Sehne bricht polarisiertes Licht in einer ganz charakteristischen Weise über die gesamte Sehne gleichmässig (11).

Sehnen mit pathologischen Veränderungen weisen eine Reihe von Abweichungen des oben beschriebenen Bildes auf. Die Sehnenfasern zeigen einen Verlust von Parallelität und sind vermehrt gewellt oder chaotisch angeordnet. Die Anzahl der Tenozyten ist erhöht, sie sind prominenter zu sehen und ihre Morphologie ist verändert. Ihre Form wird stumpfspindelig bis rund und von chondroiden Charakteristika begleitet. Die Anzahl der Blutgefässe ist vermehrt, deren Orientierung ist zufällig verlaufend und oft sticht ihre Präsenz prominent ins Auge.

Die Grundsubstanz ist vermehrt und drängt die Sehnenfasern auseinander. Solch pathologisch veränderte Bereiche verlieren die typische Doppelbrechung von polarisiertem Licht. Alle diese Veränderungen mit vermehrtem Vorhandensein von Grundsubstanz und im Zusammenhang mit runden chondroiden Tenozyten wird als mukoide Degeneration beschrieben (32).

Bei der lipoiden Degeneration kommt Degeneration der Sehnenfasern im Zusammenhang mit Fettzellen in der Sehne vor, die in einer physiologischen Sehne nicht zu finden sind.

Chondroide Tenozyten und vermehrte Grundsubstanz kommen bei der lipoiden Degeneration nicht vor, wohl aber die anderen oben beschriebenen pathologischen Parameter.

Beim Vorhandensein von Fettzellen in einem physiologisch aussehenden Sehnenabschnitt spricht man von lipoider Infiltration.

Alle oben genannten Degenerationsformen werden gemäss Literatur nie von Entzündungserscheinungen begleitet (40).

Auch I. Kjellin (1991) hat in einer Studie, in der 13 Schultern untersucht wurden, keine Hinweise auf entzündliche Infiltrate, Ödeme oder Gefässeinsprossung gefunden (3).

In einer anderen Arbeit wurden 104 Schultern untersucht, wovon nur zwei intratendinöse Entzündungserscheinungen aufwiesen (30).

Es wird deshalb auch in mehreren Studien vorgeschlagen, von Tendinose oder Tendinopathie zu sprechen anstelle von Tendinitis. Tendinose wird als pathologisch-anatomischer Begriff für Sehnendegeneration ohne Entzündungsanzeichen verwendet, wohingegen Tendinopathie eher die Klinik beschreibt. Laut U. Fredberg et al. (2008) handelt es sich dabei um Symptome wie Steifheit am Morgen, Funktionsminderung, Schmerz und lokale Schwellungen (1, 3, 11, 24, 32, 40, 57).

Die Pathogenese der Sehnendegeneration auf den Punkt gebracht hat I. Kjellin, 1991:

„Die histopathologischen Veränderungen der Rotatorenmanschette, die früh im Leben beginnen und stufenweise fortschreiten werden kombiniert durch eine Interaktion von intrinsischen und extrinsischen (vaskuläre, degenerative, traumatische und mechanische Faktoren) Elementen verursacht“ (übersetztes Zitat aus: 3).

2.5 Muskelfett und Fiederungswinkel

Bei der Ruptur einer Sehne verkürzt sich die muskulotendinöse Einheit, der Muskel zieht die Sehne von ihrem Ursprung weg. Dadurch verändert sich die Innenarchitektur des Muskels. In der natürlichen Position ziehen die Muskelfasern in einem spitzen Winkel von der Sehne weg. Dieser Winkel wird Muskelfiederungswinkel genannt. Wenn die Sehne nach einer Ruptur mangels Befestigung zum Muskel hin gezogen wird und da verbleibt, wird der Winkel zwischen der Sehne und den Muskelfasern grösser. Durch die Vergrösserung des Fiederungswinkels liegen die Muskelfasern in einem grösseren Abstand zu einander, so dass es zwischen ihnen freien Platz gibt (58). Dieser Platz wird mit fortschreitender Zeit von Fettzellen eingenommen, was einer fettigen Infiltration entspricht. Degenerieren auch Muskelfasern an der Stelle, wo Fett

eingelagert wird, sprach man früher von fettiger Muskeldegeneration (59). Gemäss C. Gerber et al. (2007) wird heute von fettiger Infiltration gesprochen in Unabhängigkeit von degenerativen Veränderungen (61). Zusätzlich atrophieren die Muskelfasern durch das ausbleibende Training, was noch mehr Platz für Fettzellen schafft (60). Die fettige Infiltration und Atrophie sind progressive Prozesse und schon nach ein paar Wochen irreversibel (58, 61). Die Abnahme der Kraft des Muskels korreliert negativ mit dem Ausmass an fettiger Infiltration (61, 62, 63).

Auch wenn die Sehne operativ wieder in ihrer ursprünglichen Position fixiert wird, bilden sich die beiden Veränderungen nicht mehr zurück (61). Hinzu kommt, dass die fettige Infiltration und die Atrophie stark zum Erfolg oder Misserfolg der chirurgischen Reposition beitragen; je mehr Atrophie und fettige Infiltration umso grösser ist das Risiko, dass die Operation nicht von Erfolg gekrönt wird (63, 64). Es wird postuliert, dass die Erfolgsquote, eine Rotatorenmanschettenruptur operativ anhaltend wieder in die physiologische Position bringen zu können, vom präoperativen Ausmass der fettigen Degeneration abhängt (60, 62). Wenn ein kritisches Mass an Muskelretraktion und fettiger Infiltration des Muskels überschritten wird, beschreiben Nakagaki et al. (1995) dass die Sehne nicht mehr an ihren Ursprungsort fixiert werden kann (65).

Auch ist bei fettig degenerierten Muskeln die postoperative maximale Kraft eines Muskels reduziert und die postoperativen Schmerzen sind stärker als bei Muskeln, die frei von fettiger Degeneration sind (59).

Fettige Muskeldegeneration kann sowohl mittels Ultraschall als auch MRT gut gesehen werden (66).

D. Goutallier et al (2003) hat eine Skala erstellt, um die Abschätzung der fettigen Degeneration des Muskels im CT-Bild zu vereinheitlichen (67):

2.5.1 Kriterien für die Graduierung der fettigen Degeneration von Muskeln in CT-Bildern nach D. Goutallier et al. (2003)

Grad 0	normale Muskulatur ohne Fettdepots
Grad 1	einige Fettstreifen in der Muskulatur
Grad 2	deutliche fettige Infiltration mit mehr Muskel als Fett
Grad 3	deutliche fettige Infiltration mit gleich viel Muskel wie Fett
Grad 4	ausgeprägte fettige Infiltration mit weniger Muskel als Fett

(übersetztes Zitat aus: 67)

3 Material und Methoden

3.1 Material

Das Material für diese Dissertation wurde der Vetsuisse Fakultät von der Universitätsklinik Balgrist überlassen. Das Ausgangsmaterial waren 18 komplette einseitige Schultergürtel von unbekannten Leichen. Alter, Todesursache und Zeitraum vom Todesdatum bis zur Präparatentnahme sind nicht bekannt. Es gab keine Vorselektion, was einer indirekten Randomisierung gleichkommt. Alle 18 Schultern wurden in einem Schulterkurs an der Universitätsklinik Balgrist Zürich verwendet. Vorher wurden sie mittels Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht.

Bei 12 Schultern wurde das Einsetzen einer Fraktur-Hemiprothese geübt, bei 6 Schultern wurde eine inverse Totalprothese eingesetzt.

Die Bicepssehnen wurden noch während dem Kurs nach Anleitung von den Kursteilnehmern entnommen. Nach dem Kurs wurden die Prothesen wieder entfernt. Durch Entnahme des Musculus deltoideus konnte die Rotatorenmanschette dargestellt werden. Die Tubercula wurden separiert und das Tuberculum minus mitsamt dem Musculus subscapularis entfernt.

Durch Zuhilfenahme der Spina scapulae wurde das Intervall zwischen den Musculi supra- und infraspinatus aufgesucht und das Tuberculum majus direkt auf Höhe dieses Intervalles durchtrennt. Die Musculi supraspinatus und infraspinatus wurden mit der Insertionsstelle vom Tuberculum majus entnommen.

Darauf folgend wurde eine makroskopische Beurteilung an den kompletten Muskel-, Sehnen-, Insertions- und Knochenpaketen durchgeführt, wobei auf Läsionen, fehlende Insertionen und narbige Umstrukturierungen geachtet wurde. Allenfalls vorhandene Partial- oder Totalrupturen wurden notiert. An der Ober- und Unterfläche wurde untersucht, ob Hinweise auf Delamination oder Narbengewebe vorhanden waren oder ob eine Aufrauhung oder Läsion vorhanden war. Auch auffällige Fettablagerungen und äussere Anzeichen von mukoider Degeneration wurden notiert. Direkt aus der Mitte der einzelnen Präparate wurde eine Längsinzision vom Knochen bis zum Muskel gemacht und zwei Streifen für die histologische Aufbereitung entnommen. Zwischen diesen Prozeduren wurden die Schultern gefroren und aufgetaut. Es konnten nicht von jeder Schulter alle vier Sehnen entnommen werden.

3.2 Methoden

3.2.1 Magnetresonanztomographie - MRT

Die bildliche Darstellung der Schultern mittels Magnetresonanz wurden am Universitätsspital Balgrist mit einem 1.5-T System durchgeführt (Symphony; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Die Schulter wurde analog einer Supinationsstellung eines Patienten in der MR-Röhre positioniert. Es wurden verschiedene Aufnahmen gemacht. T1-gewichtete Spin-Echo Sequenzen (section thickness, 3mm; repetition time msec/echo time msec, 539/15; field of view, 14x14cm; matrix 512 x 512; NEX, 2; ETL, 1; flip angle, 90°), T2-gewichtete fast Spin-Echo Sequenzen mit Fettsättigung (section thickness, 3mm; repetition time msec/echo time msec, 3040/71; field of view, 14x14cm; matrix 512 x 512; NEX, 1; ETL, 7; flip angle, 150°) und intermediär-gewichtete fast Spin-Echo Sequenzen mit Fettsättigung (section thickness, 3mm; repetition time msec/echo time msec, 2640/15; field of view, 14x14cm; matrix 512 x 512; NEX, 2; ETL, 7; flip angle, 150°) Alle diese Aufnahmen wurden in axialer, sagittaler und koronaler Lage durchgeführt (4).

3.2.2 Entnahme der Präparate

Alle Sehnen wurden in der Universitätsklinik Balgrist mittels Skalpell der Länge nach halbiert. Die eine Hälfte wurde in der Pathologie der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich zu Paraffin-Dünnschnitten verarbeitet (standardisiertes Verfahren, 2-4µm Dicke, Färbung nach Hämatoxylin und Eosin), die andere Hälfte im Labor der Musculoskeletal Research Unit der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich zu Methylmethacrylat-Dickschnitten. Die Letzteren dienen der histologischen Beurteilung der Sehnen und des nicht dekalzifizierten Knochens.

3.2.3 Herstellung der Methylmethacrylatblöcke

Aus dem Formalin entnommen, wurden die Sehnen mit Leitungswasser gewaschen, drei Mal mindestens 30 Minuten lang. Zur Entwässerung durchliefen die Proben eine Reihe von Alkohollösungen mit ansteigender Konzentration (aufsteigende Alkoholreihe von 50% bis 100%, Verweildauer 3x30min für 50% Alkohol, je 2x12h für 70% und 80%, je 1x12h für 90% und 96% und 4x12h für 100% Alkohol). Der Alkohol wird ketoniert von der Kantonalen Apotheke Zürich bezogen. Nach der Alkoholreihe wurden die Proben in Xylol entfettet, zuerst 12h und nach Wechsel des Xylols für 72h (Xylol, Kantonale Apotheke Zürich, Schweiz). Im Xylol wurden die Proben in einem Vakuumgefäß

evakuiert. Die Proben wurden in 3dl-Gläschen gebracht und mit Methylmethacrylat übergossen. Damit das eingelegte Gewebe optimal durchdrungen werden konnte wurden die Sehnen zunächst 14 Tage unter Vakuum bei 4°C gelagert. Die Kühlung verhindert die Polymerisation des Methylmethacrylates. Dies wurde aus Methacrylsäuremethylester (Fluka Chemie, Buchs, Schweiz) Perkadox 16 (Dr. Grogg Chemie, Stettlen, Schweiz) und Dibutylphthalat (Fa. Merck, Hohenbrunn, Deutschland) im Verhältnis 89.5 : 10 : 0.5 hergestellt. Alle Chemikalien wurden zusammen in ein Erlenmeyerglas gebracht und 20min auf einem Magnetrührer gemischt. Um eine Grundlage herzustellen, worauf die Sehnen dann gelegt werden können wurden konfitürenglasähnliche Laborgläser mit ca. 2cm Methylmethacrylat beschickt. Dieser ‚Boden‘ wurde für 14 Tage in einem Wasserbad gehärtet. Anschliessend wurden die Sehnenhälften mit der Schnittfläche nach unten der Länge nach auf diesen Boden gelegt, mit Kanülen (Terumo® Neolus, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien) fixiert und mit Methylmethacrylat übergossen. Zur Polymerisation wurden die Gläser für 4 Tage in einem Wasserbad (Raumtemperatur) belassen. Um die ausgehärteten Präparate aus den Gläsern zu befreien wurden die Gläser zerschlagen und alles überstehende Methylmethacrylat bis knapp an die Sehne mit einer Fleischbandsäge (ehem. Fa. Kolbe, Maschinenteknik, Elchingen, Deutschland) weggesägt. Danach wurden die Sehnen mit der Schnittfläche nach oben mittels Historesinkleber (Historesin mounting 7022, Historesin medium 18502 im Verhältnis 2:1 gemischt; Firma Leica® Instrumente, Nussloch, Deutschland) auf Plastikförmchen geklebt.

3.2.4 Herstellung der Dickschnitte

Die Blöcke wurden in die Präzisionsinnenlochsäge (Leica® SP 1600; Leica® Instruments, Nussloch, Deutschland) eingespannt und aus den Sehnen ca. 400 Mikrometer dicke Schnitte hergestellt. Mit diesem Verfahren kam die Schnittebene parallel zur Schneidefläche des Längsschnittes, der in der Universitätsklinik Balgrist vorgenommen wurde, zu liegen. Die Schnitte wurden mit Alkohol entfettet, danach 24h unter mindestens 1kg flachgepresst, dann auf rechteckige Akropalobjektträger (Perspex GS 3mm, Wachendorf AG technische Industrieprodukte, Basel, Schweiz) mittels Schnellkleber (Cementit®, CA12, Firma Merz+Benteli AG, Niederwangen, Schweiz) geklebt und wiederum mindestens für 24h flach gepresst.

Die aufgeklebten Schnitte wurden mit einer Schleif- und Poliermaschine (Exakt Mikro-Schleifsystem 400CS, EXAKT Apparatebau GMBH Norderstedt, Deutschland;

Schleifpapier: Struers Waterproof Siliconcarbide Paper Körnung 500-4000) zuerst 4-9 Minuten (Körnung 1200) geschliffen und 2 Minuten poliert (Körnung 4000). Das Schleifen und Polieren wurde so oft wiederholt, bis die Schnitte eine spiegelglatte Oberfläche aufwiesen. Eine Oberflächenfärbung nach Toluidinblau wurde nach standardisiertem Verfahren im Institut für Veterinärpathologie der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich vorgenommen.

3.2.5 Histologische Auswertung

Die Beurteilung der Schnitte erfolgte an einem Lichtmikroskop des Typs Olympus BX41. Die lichtmikroskopische Beurteilung der Bizepssehnen erfolgte nach verschiedenen Kriterien und wurde an den mit Hämatoxylin-Eosin (HE) eingefärbten Paraffinschnitten durchgeführt. Beurteilt wurde das Vorkommen von Entzündung, Verkalkung, Nekrose und Narben- oder Granulationsgewebe. Die Abweichungen in Welligkeit und Parallelität der Sehnenfasern wurden in Prozentangaben abgeschätzt und das Vorkommen von lipoider Infiltration oder lipoider Degeneration wurde notiert. Besonderes Interesse galt den Stellen mit mukoider Degeneration. An diesen Stellen wurde die Tenozytenanzahl und –morphologie beurteilt, die Neubildung von Grundsubstanz, die Anzahl der Blutgefäße und deren Orientierung. An Stellen mit Degeneration wurde die degenerierte Fläche im Verhältnis zur Fläche der histologisch physiologisch aussehenden Sehne geschätzt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Daten mit den Resultaten der MRT-Untersuchung zu erreichen.

Zur Bestätigung der erhaltenen Befunde und zur schöneren Darstellung gewisser Veränderungen wurden sämtliche Bizeps-Sehnenpräparate zusätzlich mit vier Spezialfärbungen und zwei Immunhistochemiefärbungen angefärbt.

Die Sehnen wurden mittels Alzianblau (Abb. 6) und Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner (Abb. 10) angefärbt, um ein vermehrtes Vorhandensein von sauren Mukopolysacchariden an Stellen der mukoiden Degeneration nachzuweisen. Die Färbung nach van Gieson wurde durchgeführt, um vermehrtes Bindegewebe an Degenerationsstellen nachzuweisen (Abb. 7) und Metaplasien zu Faserknorpel an Stellen der mukoiden Degeneration besser sichtbar zu machen.

Die immunhistochemischen Färbungen waren ausgerichtet auf die differenzierte Darstellung von Kollagen I und Kollagen III.

Alle Bizepssehnen wurden unter weissem und unter polarisiertem Licht untersucht.

3.2.6 Das Scoring-System in der HE-Auswertung

Das Scoring System wurde so gewählt, dass der Wert 0 immer die physiologische oder sehr nahe an der physiologischen Erscheinung war. Je grösser die Zahl, umso ausgeprägter die pathologischen Veränderungen in der Sehne. Beurteilt wurde bei jedem Präparat die Stelle mit den grössten Veränderungen, da davon auszugehen ist, dass dies der Schwachstelle innerhalb der Sehne entspricht, was für die Klinik die grösste Rolle spielt (Tabelle 1: ‚HE Auswertung Scoring‘).

Die Parallelität und Welligkeit wurden in Flächenprozenten geschätzt:

- 0: 0-25% nicht parallel/vermehrt gewellt
- 1: 26-50% nicht parallel/vermehrt gewellt
- 2: 51-75% nicht parallel/vermehrt gewellt
- 3: 76-100% nicht parallel/vermehrt gewellt

Ebenso wurde verfahren bei der Auswertung unter polarisiertem Licht. An physiologisch parallelen Fasern werden die polarisierten Lichtstrahlen doppelt gebrochen, sie erscheinen bei der Betrachtung perlmuttfarbig leuchtend. Wenn die Fasern nicht parallel sind, verschwindet dieses Lichtphänomen und die Sehne bleibt dunkel. Es wurden Flächenprocente abgeschätzt; wobei dasselbe Scoring verwendet wurde wie bei der Parallelität und Welligkeit beginnend mit der Ziffer 0, welche 0-25% der Fläche der Fasern, die nicht parallel sind, entspricht.

Für eine bessere Vergleichbarkeit mit den MRT-Resultaten und um eine semiquantitative Aussage machen zu können, wie viel Fläche degenerativ verändert ist, wurde an den Stellen mit Degeneration die degenerativ veränderte Fläche in Prozenten geschätzt (0: 0-25%, 1: 26-50%, 2: 51-75%, 3: 76-100%). Die Fläche wurde markiert und zwischen den Degenerationsmarkierungen als 100% angesehen und deren degenerierter Anteil geschätzt.

Für die Kriterien ‚mukoide Degeneration‘, ‚lipoider Degeneration‘, ‚lipoider Infiltration‘, ‚Kalkifizierung‘ und ‚Nekrose‘ wurde folgendes Scoring verwendet:

- 0: nicht vorhanden
- 1: vorhanden

Die Blutgefäßanzahl wurde folgendermassen beurteilt:

0: nicht vermehrt

1: vermehrt

Die Orientierung der Blutgefäße wurde definiert nach:

0: parallel zu Sehnenfasern

1: zufällig verlaufend

Die Beurteilung des Granulationsgewebes oder allfällig vorhandenes Narbengewebe:

0: kein Granulationsgewebe

1: immatures Granulationsgewebe

2: matures Granulationsgewebe

3: Narbengewebe

Die Tenozyten wurden nach Anzahl und Morphologie beurteilt:

0: Anzahl normal

1: Anzahl vermehrt

0: normale Erscheinung: spitz-spindelrig

1: aktiviert: fibroblastisch, stumpf spindelrig

2: rund: chondroid

Die Entzündungszellinfiltration wurde nach Art und somit Alter der entzündlichen Zellen klassifiziert:

0: keine

1: akut, granulozytär

2: subakut, gemischtzellig

3: chronisch, lymphozytär-plasmazytär

Tabelle 1: ‚HE Auswertung Scoring‘

HE Auswertung Scoring	0	1	2	3
Parallelität	0-25% nicht parallel	26-50% nicht parallel	51-75% nicht parallel	76-100% nicht parallel
Welligkeit	0-25% vermehrt gewellt	26-50% vermehrt gewellt	51-75% vermehrt gewellt	76-100% vermehrt gewellt
mukoider Degeneration	nicht vorhanden	vorhanden		
lipoider Degeneration	nicht vorhanden	vorhanden		
Degenerationsfläche	0-25% degeneriert	26-50% degeneriert	51-75% degeneriert	76-100% degeneriert
lipoider Infiltration	nicht vorhanden	vorhanden		
Kalzifikation	nicht vorhanden	vorhanden		
Nekrose	nicht vorhanden	vorhanden		
Blutgefäßanzahl	nicht vermehrt	vermehrt		
Blutgefäßorientierung	parallel zu Sehnfasern	zufällig verlaufend		
Granulationsgewebe Narbe	nicht vorhanden	immatures Granulations- gewebe	matures Granulations- gewebe	Narbengewebe
Anzahl Tenozyten	vermehrt	nicht vermehrt		
Morphologie Tenozyten	spitz spindelig	plump spindelig	rund, chondroid	
Entzündungszellinfiltration	nicht vorhanden	akut, granulozytär	subakut, gemischtzellig	chronisch, lymphozytär- plasmazytär

3.2.7 Spezialfärbungen

Zur Bestätigung und schöneren Hervorhebung der Veränderungen wurden Spezialfärbungen angefertigt (Tabelle 2: ‚Spezialfärbungen‘).

Die Färbung nach **Alzianblau** hebt die Grundsubstanz durch Anfärben der sauren Mukopolysaccharide in einem schönen blaugrün hervor (Abb. 6).

Die Färbung nach **van Gieson** trennt Muskelgewebe (gelb) schön vom Bindegewebe (rot) wobei diese Färbung geeignet ist, vermehrtes Bindegewebe und Metaplasie von Sehngewebe zu Faserknorpel darzustellen (Abb. 7).

Die **Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner** macht eine differenzierte Anfärbung der Bindegewebskomponenten; die Zellkerne erscheinen blauschwarz, das Zytoplasma rot, Kollagen grün und Muskulatur hellrot. Die Färbung hebt saure Mukopolysaccharide hervor, die bei vermehrter Grundsubstanzbildung angetroffen werden, die bei mukoider Degeneration vorkommt (Abb. 10).

Bei Präparaten mit histologischen Hinweisen auf Verkalkung wurde eine Färbung nach van Kossa durchgeführt, um eine mögliche Verkalkung sicher darstellen oder ausschliessen zu können.

Tabelle 2: ‚Spezialfärbungen‘

Spezialfärbungen Scoring	0	1
Alzianblau	an Stellen der mukoiden Degeneration nicht vermehrt saure Mukopolysaccharide anfärbbar	an Stellen der mukoiden Degeneration vermehrt saure Mukopolysaccharide anfärbbar
van Gieson	nicht mehr Bindegewebe an mukoiden Degenerationsstellen anfärbbar	mehr Bindegewebe an mukoiden Degenerationsstellen anfärbbar (Faserknorpel)
Masson's Trichrom	an Stellen der mukoiden Degeneration nicht vermehrt saure Mukopolysaccharide anfärbbar	an Stellen der mukoiden Degeneration vermehrt saure Mukopolysaccharide anfärbbar

Bei Anzeichen von beginnender Metaplasie zu Faserknorpel wurde beim Punkt ‚van Gieson‘ eine 0.5 gesetzt.

Immunhistochemie

Zwei verschiedene Immunhistochemische Färbungen wurden verwendet um das Vorhandensein von Kollagen Typ I und Kollagen Typ III differenziert darstellen zu können (Tabelle 3: ‚Immunhistochemie‘).

Tabelle 3: ‚Immunhistochemie‘

Immunhistochemie Scoring	0	1
Kollagen Typ I	keine unregelmässigen Anfärbung an Stellen der mukoiden Degeneration nachweisbar	unregelmässige Anfärbung an Stellen der mukoiden Degeneration nachweisbar
Kollagen Typ III	kein Kollagen III als Zeichen der Wundheilung nachweisbar	Kollagen III als Zeichen der Wundheilung nachweisbar

3.2.8 Histomorphometrische Auswertung

Die Ausdehnung der mukoiden Degeneration wurde mittels wasserfestem Permanentschreiber (Stabilo OHPen universal, S, Schwan-STABILO Schwanhäusser GmbH & Co. KG, Weissenburg, Deutschland) in rot auf die Paraffin-Dünnschnitte, die nach HE gefärbt wurden und auf die nach Toluidinblau gefärbten Methylmethacrylat-Dickschnitte eingezeichnet. Mit einem ebensolchen Schreiber wurde auf alle Schnitte in schwarz eine Zentimeter-Skala aufgetragen, um die Messungen der Sehnen zu standardisieren.

Mittels einer an das Mikroskop (Leica M420®, Leica-microsystems, Glattbrugg, Schweiz) angeschlossenen Digitalkamera (Leica DFC320®, Leica-microsystems, Glattbrugg, Schweiz) wurden alle Schnitte in 1-2cm grossen Ausschnitten bei 5.8x0.5facher Vergrösserung photographiert und mit Hilfe eines dafür konzipierten Programmes (IM1000®, Leica-microsystems) in den Computer eingelesen.

Die Vermessung erfolgte mit geraden Linien von einer Zentimetermarkierung zur Nächsten. Ebenso wurde die Distanz von der mukoiden Degeneration am nächsten gelegenen Zentimetermarkierung bis zur Einzeichnung des Beginns und des Endes der Ausdehnung der mukoiden Degeneration vermessen (Abb. 1). Aus diesen Zahlen wurden drei Längen errechnet: die Gesamtlänge der Sehne, die Länge vom Beginn der Sehne bis zum Beginn der pathologischen Stelle und die Gesamtlänge der mukoiden Degeneration.

Bei Präparaten, bei welchen die Sehne nicht vollständig dargestellt werden konnte, ist die Länge der für diese Arbeit vorhandenen Sehne als Gesamtlänge eingetragen.

3.2.9 Vermessung der Insertionsstelle Sehne – Knochen an Rotatorenmanschettensehnen

Bei den Sehnen der untersuchten Rotatorenmanschettensmuskeln M. infraspinatus, M. subscapularis und M. supraspinatus wurde auch die Übergangszone von der Sehne in den Knochen vermessen.

Der Abstand zwischen der scharf gezeichneten dunklen Grenzlinie, ‚tidemark‘ genannt, und dem Übergang vom kalzifizierten zum nicht-kalzifizierten Knorpel wurde vermessen. Die dunkle Grenzlinie wurde nicht zusätzlich markiert, da sie unmissverständlich sehr gut zu sehen ist in der normalen HE-Färbung. Analog zu den übrigen Vermessungen wurde der Übergang vom kalzifizierten zum nicht-kalzifizierten Knorpel während der HE-Auswertung mittels schwarzem Permanentschreiber (Stabilo OHPen universal, S, Schwan-STABILO Schwanhäuser GmbH & Co. KG, Weissenburg, Deutschland) markiert und während der histomorphometrischen Vermessung vermessen.

3.2.10 Muskelfettbestimmung

3.2.10.1 Ölrotfärbung

Von den Präparaten, an denen genügend Muskel vorhanden war, wurde vor dem Einbetten ein ca. Kubikzentimeter grosses Stück Muskel abgetrennt und für die Ölrotfärbung ohne weitere Prozessschritte (ohne Entfettung mit Alkohol) gefroren. Es wurde von jedem Muskelstück ein Gefrierschnitt hergestellt und mittels Ölrot gefärbt.

3.2.10.2 Fettzellenzählung

Bei den Muskeln infraspinatus, subscapularis und supraspinatus wurden an 7 verschiedenen Orten in 20er Vergrösserung in einem Blickfeld die intramuskulären Fettzellen gezählt. Nicht gezählt wurden die Fettzellen zwischen den Muskelfaserbündeln, an den Faszien, zwischen Muskel und Sehne und diejenigen, die sich um Blutgefässe anordnen. Die erste Zählung erfolgte dort, wo die ersten Muskelfasern an der Sehne angesetzt sind. Die nächsten vier Zählungen erfolgten zu je zweien auf imaginären Linien im Drittelsabstand zwischen Muskelbeginn und der Stelle, wo der Muskel abgeschnitten wurde. Die letzten zwei Zählungen wurden am Ende des Muskelpräparates ausgezählt.

Die Einteilung geschah in Abschnitten, 0 für 0-10 Fettzellen im Blickfeld, 1 für 10-30, 2 für 30-50 Fettzellen, 3 für >50 Fettzellen im Blickfeld. Die Lokalisation der Fettzählungsfelder wurde zur besseren Vergleichbarkeit mit der MRT-Auswertung festgehalten, wofür die für die Ausmessung hergestellten Zentimeter-Markierungen verwendet wurden.

3.2.10.3 Fettflächenschätzung

Da in der MRT-Auswertung nicht unterschieden werden kann, ob sich das Fett intramuskulär, peritendinös oder perivaskulär befindet, wurde in einem weiteren Schritt die gesamte Fettfläche in den Paraffinschnitten der Mm. infraspinatus, subscapularis und supraspinatus geschätzt. Die Schätzungen erfolgten in der Fläche von einer Zentimeter-Markierung zur Nächsten vom Sehnenansatz oder Beginn des Präparates (bei Präparaten, wo der Knochen fehlt) bis zum Ende des Präparates wo der Muskel abgeschnitten wurde. Von einer Zentimetermarkierung zur Nächsten wurde in einer 12.5fachen Vergrösserung die Gesamtfläche an Fettzellen im Verhältnis zur Gesamtfläche zwischen den jeweiligen zwei Zentimeter-Markierungen geschätzt. Die

Schätzungen wurden in 10%-Schritten notiert (10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%).

3.2.11 Muskelfiederungswinkel

Der Muskelfiederungswinkel wurde an den Methylmetacrylatdickschnitten gemessen. Mit der an das Mikroskop (Leica M420®, Leica-microsystems, Glattbrugg, Schweiz) angeschlossenen Digitalkamera (Leica DFC320®, Leica-microsystems, Glattbrugg, Schweiz) wurden alle Dickschnitte in einem 1-2cm grossen Ausschnitt bei 5.8x0.5facher Vergrösserung photographiert und mit Hilfe eines dafür konzipierten Programmes (IM1000®, Leica-microsystems) in den Computer eingelesen. Der Ausschnitt wurde an einer Stelle gewählt, wo die Sehne in ihrer Richtung gut erkennbar und der Muskel in einem konstanten und bestimmaren Winkel angesetzt war. Mittels der oben erwähnten Leica-Software (IM1000®, Leica-microsystems) wurden an zwei Stellen die Winkel gemessen und deren Mittelwert errechnet (Abb. 2, 3).

4 Resultate

4.1 M. biceps brachii

Die Bizepssehnen der Schultern Nr. 6, 10 und 15 fehlten. Der Paraffinschnitt der Sehne Nr. 12 konnte wegen technischen Problemen bei der Schnittherstellung nicht beurteilt werden. Die Sehnen der Schultern Nr. 8, 13, 16 und 18 zeigten zum Teil stark ausgeprägte autolytische Veränderungen.

Die Bizepssehne Nr. 11 wies eine Struktur auf, die der eines Fadenloches ähnlich war.

4.1.1 M. biceps brachii – Auswertung der HE-Färbung

Bis auf die Sehnen Nr. 8 und 13 wiesen alle Sehnenpräparate Stellen mit mukoider Degeneration in unterschiedlicher Ausprägung auf (Abb. 4, 6, 10).

Durch die Schätzung der Fläche, die die mukoide Degeneration im Abschnitt mit Degeneration im Verhältnis zu histologisch physiologischen Sehnenfasern einnahm, konnte eine Einteilung in Schweregrade gemacht werden. Leichtgradige degenerative Veränderungen (0-25% der Fläche) zeigten die Sehnen 17 und 18. Die Sehnen 5, 7, 14 und 16 waren mittelgradig stark verändert (26-50%), Nr. 1, 2, 3 und 9 zeigten hochgradige Veränderungen (51-75%). Höchstgradig verändert, d.h. in einer Fläche von 76-100% der Sehne im Abschnitt mit Degeneration, waren die Sehnen Nr. 4 und 11.

Das Vorhandensein von Fett zwischen gesund aussehenden Sehnenfasern wird als lipoider Infiltration bezeichnet (Abb. 8) und war bei den Sehnen 3, 4, 7, 8 und 18 in zu sehen. In der Hälfte der Sehnen (2, 5, 9, 11, 13, 14, 17) wurde Fett im Zusammenhang mit degenerativen Erscheinungen gesehen, was lipoider Degeneration genannt wird (Abb. 9). Keine der Sehnen zeigte Entzündungszeichen. Auch Kalzifikation oder Nekrose wurde nie beobachtet.

Die Anzahl der Blutgefäße schien bei allen Sehnen vermehrt; bei den Sehnen 1, 2, 3, 4, 5, 9 und 13 waren sie zudem nicht parallel zu den Sehnenfasern sondern zufällig verlaufend. Keine Sehne hatte Stellen mit Granulationsgewebe, jedoch hatten die Sehnen 1, 13 und 17 sehr kleine narbige Bezirke.

Die Tenozyten waren bei allen Sehnen ausser bei Sehne 8 verändert. Bei den Sehnen 3, 5, 7, 13 und 16 waren sie stumpfspindelig geformt (Abb. 5), bei den Sehnen 1, 2, 4, 9, 11, 14, 17 und 18 wiesen diese gar eine chondroide runde Form auf (Tabelle 4: ‚Bizepssehnen-Auswertung HE’).

Tabelle 4: ‚Bizepssehnen-Auswertung HE‘

	Po	Pa	W	M	FM	LD	LI	BA	BO	EZ	G/N	TM	TZ	K/N
B1	2	2	2	1	2	0	0	1	1	0	3	2	1	0
B2	2	2	2	1	2	1	0	1	1	0	0	2	1	0
B3	1	1	1	1	2	0	1	1	1	0	0	1	1	0
B4	1	1	1	1	3	0	1	1	1	0	0	2	1	0
B5	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0
B7	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0
B8	0	0	0	0		0	1	1	0	0	0	0	0	0
B9	0	1	1	1	2	1	0	1	1	0	0	2	1	0
B11	1	1	1	1	3	1	0	1	0	0	0	2	1	0
B13	0	0	0	0		1	0	1	1	0	3	1	0	0
B14	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	2	1	0
B16	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
B17	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	3	2	1	0
B18	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	2	1	0

Legende:

B1-18: Bizepssehnenpräparate der Nummern 1 bis 18

Po: Polarisation

Pa: Parallelität

W: Welligkeit

M: mukoide Degeneration

FM: Schätzung der Fläche der mukoiden Degeneration

LD: lipoide Degeneration

LI: lipoide Infiltration

BA: Blutgefässanzahl

BO: Blutgefässorientierung

EZ: Entzündungszellinfiltration

G/N: Granulationsgewebe, Narbe

TM: Tenozytenmorphologie

TA: Tenozytenanzahl

4.1.2 Betrachtung der Sehnen unter dem polarisierten Licht

Die Abschätzungen der Flächen in Prozenten ergab folgendes Bild: Sehnen 7, 8, 9, 13, 16, 17 und 18 zeigten zu 0-25% der Fläche keine Doppelbrechung des polarisierten Lichtes, die Sehnen 3, 4, 5, 11 und 14 zu 26-50% und die Sehnen 1 und 2 zu 51-75% ihrer Fläche.

4.1.3 Auswertung Spezialfärbungen

Tabelle 5: ‚Bizepssehnen-Auswertung Spezialfärbungen‘.

4.1.3.1 Die Färbung mit Alzianblau

Mit der Alzianfärbung konnte bei allen Sehnen, die mukoide Degeneration aufwiesen, das vermehrte Auftreten von sauren Mukopolysacchariden angefärbt werden (Abb. 6).

4.1.3.2 Die Färbung nach van Gieson

Bei allen Sehnen ausser bei der Sehne 3 konnte perivaskulär eine minimale Vermehrung von Bindegewebe gesehen werden. Das Scoring bei der van Gieson Färbung zur besseren Darstellung der Metaplasie zu Faserknorpel war schwieriger durchzuführen. Bei den Sehnen 9, 16 und 18 gab es Hinweise auf einen Beginn der Metaplasie zu Faserknorpel, deswegen wurden diese drei Sehnen mit 0.5 bewertet. Die Sehnen 1, 3, 5, 13, 14 und 17 zeigten keine Anzeichen für Metaplasie in Faserknorpel. Deutlich gezeigt hat die van Gieson Färbung die Umwandlung zu Faserknorpel bei den Sehnen 2, 4, 7, 8 und 11 (Abb. 7).

4.1.3.3 Die Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner

Es konnte bei fast allen Sehnen mit mukoider Degeneration an Degenerationsstellen eine Vermehrung von sauren Mukopolysacchariden festgestellt werden. Ausnahmen waren die Sehnen 3 und 5, bei denen dies nicht gesehen werden konnte (Abb. 10).

Tabelle 5: ‚Bizepssehnen-Auswertung Spezialfärbungen‘

	Alz	VGB	VGF	MTG
B1	1	1	0	1
B2	1	1	1	1
B3	1	0	0	0
B4	1	1	1	1
B5	1	1	0	0
B7	1	1	1	1
B8	1	1	1	1
B9	1	1	0.5	1
B11	1	1	1	1
B13		1		
B14	1	1	0	1
B16	1	1	0.5	1
B17	1	1	0	1
B18	1	1	0.5	1

Legende:

Alz: Färbung nach Alzianblau

VGB: Färbung nach van Gieson,
Bindegewebezubildung

VGF: Färbung nach van Gieson,
Faserknorpelmetaplasie

MTG: Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner

4.1.3.4 Immunhistochemie

Die mittels Immunhistochemie gefärbten Schnitte konnten nicht ausgewertet werden.

4.1.4 Histomorphometrie der Bizepssehnen

Es wurden in den HE-Paraffinschnitten die folgenden Strecken vermessen:

- Sehnenansatzstelle bis Beginn der mukoiden Degeneration
- Beginn der mukoiden Degeneration bis Ende der mukoiden Degeneration
- Gesamtlänge der Sehne von der Ansatzstelle bis zur Stelle des Absetzens

Auffällig war zu sehen, dass bei allen Sehnen ausser Nr. 4 die mukoide Degeneration in den ersten 20mm beginnt (0-5mm: 3, 5, 9, 17, 5-10mm: 2, 7, 14, 10-20mm: 1, 16, 18, >50mm: 4). Die Sehne des Patienten Nr. 11 ist schon an ihrer Insertionsstelle am Knochen degeneriert. Durchschnittlich begannen die Bizepssehnen bei 10.9mm (Minimum: 0mm, Maximum: 52.4mm) zu degenerieren. Die Länge der mukoiden Degeneration bewegte sich im Mittel um 25mm (Minimum: 16.2mm, Maximum 40.4mm). Mukoide Degeneration auf sehr kurzer Strecke (10-20mm) war bei den Sehnen 5, 16, 18, etwas längere Degeneration (20-30mm) bei den Sehnen 4, 7, 9, 17 und Degeneration über lange Strecken (>30mm) bei den Sehnen 1, 2, 3, 11 und 14 zu sehen (Tabelle 6: ‚Ausmessung Bizepssehnen‘).

Tabelle 6: ‚Ausmessung Bizepssehnen‘

alle Angaben in Millimetern	Ansatz bis zur mukoiden Degeneration	Länge der mukoiden Degeneration	Gesamtlänge
Bizepssehne 1	15.5	40.4	105.3
Bizepssehne 2	6.4	32.8	89.2
Bizepssehne 3	3.6	33.2	95.1
Bizepssehne 4	52.4	26.1	87.9
Bizepssehne 5	4.4	17.7	72.8
Bizepssehne 7	6.3	20.9	93.2
Bizepssehne 8			128.9
Bizepssehne 9	1.0	28.0	97.9
Bizepssehne 11	0	33.6	104.4
Bizepssehne 13			124.4
Bizepssehne 14	6.8	37.4	108.5
Bizepssehne 16	15.7	17.4	95.3
Bizepssehne 17	1.5	23.7	83.1
Bizepssehne 18	17.8	16.2	94.6
durchschnittliche Masse	10.9	25.2	

4.2 Messungen des Überganges von der Sehne in den Knochen

Diese Messungen waren nur möglich, wenn im Präparat der Übergang von der Sehne in den Knochen vorhanden war. Beim M. infraspinatus war dies bei allen verfügbaren Präparaten ausser Nr. 8, 11 und 17 möglich. Beim M. subscapularis konnte der Übergang bei den Nr. 1, 2, 3, 4, 5 und 16 vermessen werden. Beim M. supraspinatus war dies bei allen vorhandenen Sehnen ausser Nr. 1, 3, 11, 12 und 17 möglich (Tabelle 7: ‚Ausmessung Sehnen-Knochenübergang‘).

Tabelle 7: ‚Ausmessung Sehnen-Knochenübergang‘

alle Angaben in Millimetern	M. infraspinatus	M. subscapularis	M. supraspinatus
Schulter 1	2.1	1.2	
Schulter 2	1.3	1.3	1.9
Schulter 3	1.2	1.6	
Schulter 4	1.7	2.3	0.9
Schulter 5	3.0	1.6	1.4
Schulter 6	1.4		1.0
Schulter 7	1.2		
Schulter 8			
Schulter 9	3.0		2.5
Schulter 10	0.8		
Schulter 11			
Schulter 12	2.0		
Schulter 13			1.5
Schulter 14	1.1		1.2
Schulter 15	1.7		0.6
Schulter 16	1.2	0.9	1.2
Schulter 17			
Schulter 18	2.7		
durchschnittliche Länge	1.74	1.48	1.36

4.3 Die Sehne des M. infraspinatus – Beurteilung in der HE-Färbung

Die Sehne des M. infraspinatus der Schulter 13 fehlte. Die Sehnen 4, 6, 9, 10 und 18 zeigten geringgradige Chondronbildung in der Sehne an der Insertionsstelle in den Knochen.

Bei den Sehnen 14 und 18 wurde aufgrund einer sehr fokalen granulomatösen Entzündung inkl. Fremdmaterial eine ehemalige Naht vermutet.

Die Sehnen 12, 14 und 15 zeigten eine sehr fokale Degenerationsstelle, die nur in der Position vermessen werden konnte und eine zu geringe Ausdehnung aufwies, um die Länge zu bestimmen.

Die Sehne Nummer 17 konnte nicht in ihrer ganzen Länge beurteilt werden, da sie durch technische Probleme nicht dargestellt werden konnte.

Alle Sehnen ausser der Sehne Nr. 6 waren von Degenerationserscheinungen betroffen, jedoch zeigten nur die Sehnen 2, 3, 4, 8, 10 und 11 mukoide Degeneration.

Durch die Schätzung der Fläche, die die mukoide Degeneration im Abschnitt mit Degeneration im Verhältnis zu histologisch physiologischen Sehnenfasern einnahm, konnte eine Einteilung in Schweregrade gemacht werden. Leichtgradige degenerative Veränderungen (0-25% der Fläche) zeigten die Sehnen 1, 2, 12, 14 und 15. Die Sehnen 4, 7, 8, 9, 10 und 16 waren mittelgradig stark verändert (26-50%), Nr. 3, 5, 11 und 18 zeigten hochgradige Veränderungen (51-76%). Höchstgradig verändert, d.h. in einer Fläche von 76-100% der Sehne im Abschnitt mit Degeneration, war von den Sehnen des M. infraspinatus keine.

Intratendinöse Fettzellen in Form von lipoider Infiltration oder Degeneration waren bei allen Sehnen ausser Nr. 6 und 17 zu sehen. Ausser der Muskel Nr. 6 waren alle Mm. infraspinatus multifokal (5, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18) oder diffus (1, 2, 3, 4, 10, 11) mehr oder weniger mit Fettzellen versetzt. In keiner Sehne war die Orientierung der Blutgefässe auffällig, sie waren allesamt parallel zu den Sehnenfasern.

Die Sehne 12 zeigte fokal perivaskulär vereinzelte Lymphozyten und Plasmazellen. Auch bei Sehne 18 wurde eine chronische fokal angeordnete Entzündung gesehen, es könnte sich um die Lokalisation einer ehemaligen Naht handeln. In den restlichen Sehnen wurden histologisch keine Entzündungszellen gesehen.

Weder Granulations- noch Narbengewebe war im HE gefärbten Paraffinschnitt vorhanden (Tabelle 8: ‚M. infraspinatus Auswertung‘).

Tabelle 8: ‚M. infraspinatus Auswertung‘

	D	MD	MF	LDIS	LIM	BO	EZ	G/N
ISP 1	1	0	0	1	2	0	0	0
ISP 2	0	1	0	1	2	0	0	0
ISP 3	0	1	2	1	2	0	0	0
ISP 4	0	1	1	1	2	0	0	0
ISP 5	1	0	2	1	1	0	0	0
ISP 6	0	0		0	0	0	0	0
ISP 7	1	0	1	1	1	0	0	0
ISP 8	0	1	1	1	1	0	0	0
ISP 9	1	0	1	1	1	0	0	0
ISP 10	0	1	1	1	2	0	0	0
ISP 11	0	1	2	1	2	0	0	0
ISP 12	1	0	0	1	1	0	3	0
ISP 14	1	0	0	1	1	0	0	0
ISP 15	1	0	0	1	1	0	0	0
ISP 16	1	0	1	1	1	0	0	0
ISP 17	0	0		0	1	0	0	0
ISP 18	1	0	2	1	1	0	3	0

Legende:

ISP 1-18: Infraspinatussehnenpräparate der Nummern 1 bis 18

D: Degeneration nicht-mukoider Art

M: mukoider Degeneration

FM: Schätzung der Fläche der mukoiden Degeneration

LDIS: lipoider Degeneration oder Infiltration der Sehne

LIM: lipoider Infiltration des Muskels

BO: Blutgefäßorientierung

EZ: Entzündungszellinfiltration

G/N: Granulationsgewebe, Narbe

4.3.1 Histomorphometrie der Infraspinatus-Sehnen

In den HE-Paraffinschnitten wurden die folgenden Strecken vermessen:

- Sehnenansatzstelle bis Beginn der Degeneration
- Beginn der Degeneration bis Ende der Degeneration
- Gesamtlänge der Sehne von der Ansatzstelle bis zur Stelle des Absetzens oder bis zum Ende der Sehne (Tabelle 9: ‚M. infraspinatus Ausmessung‘)

Bei der Sehne Nr. 3 beginnt die Degeneration an der Insertionsstelle am Knochen. Die Sehnen Nr. 1, 2, 4, 7, 9, 10 und 16 haben den Beginn ihrer Degeneration zwischen 0-10mm und die Sehnen Nr. 5, 8, 11 und 18 zwischen 10-20mm. Die Sehnen Nr. 12, 14 und 15 beginnen erst in 25-40mm vom Knochenansatz entfernt zu degenerieren. Im

Mittel beginnt die Sehnendegeneration der Infraspinatus-Sehnen in einer Distanz von 12mm von der Knochenansatzstelle (Minimum: 0mm, Maximum: 38.4mm).

Im Durchschnitt waren die von Degeneration betroffenen Infraspinatussehnen über eine Strecke von 9.7mm degeneriert (Minimum: 5.4mm, Maximum: 18.2mm). Einer Degeneration auf kurzer Strecke unterworfen (0-10mm Länge) sind die Sehnen Nr. 1, 2, 5, 8, 9, 10, 11 und 18. Eine etwas längere Degeneration (10-20mm Länge) weisen die Sehnen der Patienten Nr. 3, 4, 7 und 16 auf.

Tabelle 9: ‚M. infraspinatus Ausmessung‘

alle Angaben in Millimeter	Ansatz bis Degeneration	Länge der Degeneration	Gesamtlänge
Infraspinatus 1	9.7	8.4	64.4
Infraspinatus 2	4.0	8.7	41.9
Infraspinatus 3	0	18.2	40.5
Infraspinatus 4	3.2	10.8	48.0
Infraspinatus 5	10.2	8.0	38.8
Infraspinatus 6			38.5
Infraspinatus 7	2.0	13.8	39.9
Infraspinatus 8	17.0	5.8	59.5
Infraspinatus 9	7.1	8.2	34.4
Infraspinatus 10	3.3	7.2	43.0
Infraspinatus 11	11.6	9.6	59.9
Infraspinatus 12	38.4		50.3
Infraspinatus 14	25.6		54.5
Infraspinatus 15	29.3		54.2
Infraspinatus 16	8.2	12.4	51.4
Infraspinatus 17			20.0
Infraspinatus 18	14.8	5.4	54.3
durchschnittliche Masse	12.0	9.7	

4.4 Die Sehne des M. subscapularis – Beurteilung in der HE-Färbung

Die Sehne des M. subscapularis Nr. 6 fehlte. Ausser bei den Sehnen 1, 2, 3, 4, 5 und 16 war kein Knochen vorhanden und die Messungen der Insertionsstelle daher nicht möglich.

Offensichtlich degenerieren die Sehnen des M. subscapularis kaum. Die Sehne Nr. 10 zeigte eine Sehnenfaserdegeneration ohne Anzeichen auf mukoide Degeneration. Sehne 1 und 17 zeigten eine mukoide Degeneration. Durch die Schätzung der Fläche, die die mukoide Degeneration im Abschnitt mit Degeneration im Verhältnis zu histologisch physiologischen Sehnenfasern einnahm, konnte eine Einteilung in Schweregrade gemacht werden. Die Sehne Nr. 10 zeigte leichtgradige Veränderungen (0-25% der

Fläche), Nr. 1 mittelgradig starke Degeneration (26-50%) und die Sehne Nr. 17 hochgradige Degeneration.

Fettzellen in der Sehne in Form von lipoider Infiltration oder Degeneration waren jedoch bei fast allen Sehnen vorhanden mit Ausnahme der Sehnen 7, 9, 10, 13 und 14.

Ausser des Muskels des Präparates Nr. 13 waren alle Muskeln multifokal (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 14,15, 16, 17, 18) oder diffus (1) zumeist intermediär mit Fettzellen durchsetzt. Die Fettverteilung im Muskel Nr. 10 war in einem Zwischenstadium zwischen multifokal und diffus.

Die Blutgefässe waren in allen Sehnen unauffällig und in keinem Präparat wurden Entzündungszellen gesichtet. Auch war weder Granulationsgewebe noch Narbengewebe vorhanden (Tabelle 10: ‚M. subscapularis Auswertung‘).

Tabelle 10: ‚M. subscapularis Auswertung‘

	D	MD	MF	LDIS	LIM	BO	EZ	G/N
SSC 1	0	1	1	1	2	0	0	0
SSC 2	0	0		1	1	0	0	0
SSC 3	0	0		1	1	0	0	0
SSC 4	0	0		1	1	0	0	0
SSC 5	0	0		1	1	0	0	0
SSC 7	0	0		0	1	0	0	0
SSC 8	0	0		1	1	0	0	0
SSC 9	0	0		0	1	0	0	0
SSC 10	1	0	0	0	1.5	0	0	0
SSC 11	0	0		1	1	0	0	0
SSC 12	0	0		1	1	0	0	0
SSC 13	0	0		0	0	0	0	0
SSC 14	0	0		0	1	0	0	0
SSC 15	0	0		1	1	0	0	0
SSC 16	0	0		1	1	0	0	0
SSC 17	0	1	2	1	1	0	0	0
SSC 18	0	0		1	1	0	0	0

SSC 1-18: Subscapularissehnenpräparate der Nummern 1 bis 18

D: Degeneration nicht-mukoider Art

M: mukoide Degeneration

LDIS: lipoide Degeneration oder Infiltration der Sehne

LIM: lipoide Infiltration des Muskels

BO: Blutgefässorientierung

EZ: Entzündungszellinfiltration

G/N: Granulationsgewebe, Narbe

4.4.1 Histomorphometrie der Subscapularis-Sehnen

Es wurden in den HE-Paraffinschnitten die folgenden Strecken vermessen:

- Sehnenansatzstelle bis Beginn der Degeneration
- Beginn der Degeneration bis Ende der Degeneration
- Gesamtlänge der Sehne von der Ansatzstelle bis zur Stelle des Absetzens oder bis zum Ende der Sehne (Tabelle 11: ‚M. subscapularis Ausmessung‘).

Es zeigten nur drei Sehnen degenerative Bereiche. Der Beginn der Degeneration war im Mittel bei 13mm (Minimum: 0mm, Maximum: 21.4mm). Die Sehnen 1 und 10 zeigten beide bei ca. 20mm den Beginn von Degeneration, die Sehne Nr. 17 war vom Ansatzpunkt her degeneriert.

Die durchschnittliche Länge lag bei 4.5mm (Minimum: 3.7, Maximum: 5.7), alle drei von Degeneration betroffenen Sehnen zeigten eine Degeneration auf sehr kurzer Strecke (0-10mm Länge).

Tabelle 11: ‚M. subscapularis Ausmessung‘

alle Angaben in Millimeter	Ansatz bis Degeneration	Länge der Degeneration	Gesamtlänge
Subscapularis 1	19.0	5.7	51.7
Subscapularis 2			31.7
Subscapularis 3			36.0
Subscapularis 4			38.4
Subscapularis 5			22.6
Subscapularis 7			56.3
Subscapularis 8			87.0
Subscapularis 9			59.0
Subscapularis 10	21.4	4.2	47.0
Subscapularis 11			27.1
Subscapularis 12			70.6
Subscapularis 13			38.7
Subscapularis 14			62.6
Subscapularis 15			56.1
Subscapularis 16			42.8
Subscapularis 17	0	3.7	51.4
Subscapularis 18			49.1
durchschnittliche Masse	13.0	4.5	

4.5 Die Sehne des M. supraspinatus – Beurteilung in der HE-Färbung

Die Sehnen der Schultern 7, 8 und 18 fehlten. Die Sehne Nr. 17 war zu stark autolytisch verändert als dass sie noch hätte beurteilt werden können. Auch die Sehnen Nr. 3 und 9 waren aus gleichem Grund nicht vermessbar. Wie schon bei der Sehne des M. infraspinatus beobachtet werden konnte, zeigten sich auch an der Insertionsstelle der Sehne des M. supraspinatus eine zum Teil auffällige Chondronenbildung (Sehnen Nr. 1, 2, 10, 15, 16). An den Ansatzstellen der Sehnen 1, 2, 6 und 10 waren Veränderungen zu sehen, die Überbleibsel von Operationen sein könnten (Fadenlöcher, Fremdkörperreaktion, Granulom im Knochen wo möglicherweise ein Faden gewesen sein könnte).

Erstmals wurden verkalkungsähnliche Herde gesehen, an der Insertionsstelle der Sehne 3 und im Bereich des Gelenkes und der Sehnenscheide bei den Sehnen 10 und 11. Die anschliessend von diesen Präparaten hergestellten van Kossa-Färbungen (zur besseren Darstellung von Kalk) waren jedoch negativ. Der Muskel der Schulter Nr. 5 zeigte eine ausgeprägte Muskelfibrose.

Mukoide Degeneration war selten zu sehen, die Sehne 2 zeigte eine sehr kleine mukoide Degeneration, die Sehne 4 und 11 waren partiell mukoid degeneriert wobei die Veränderung bei der Sehne 11 wie abgekapselt erschien.

Durch die Schätzung der Fläche, die die mukoide Degeneration im Abschnitt mit Degeneration im Verhältnis zu histologisch physiologischen Sehnenfasern einnahm, konnte eine Einteilung in Schweregrade gemacht werden. Die Sehne Nr. 2 zeigte leichtgradige Veränderungen (0-25% der Fläche), Nr. 11 Degeneration mittelgradigen Ausmasses (26-50%) und die Sehne Nr. 4 hochgradige Veränderungen (51-75%).

Fettige Infiltration wurde bei allen Sehnen ausser der Sehne 15 gesehen. Die Fettverteilung in den Muskeln war ausser beim Muskel 10 (kein Fett) meist multifokal verteilt (Sehnen 1, 2, 3, 6, 11, 12, 14, 15, 16, 17), diffus (4, 9) oder eine Mischform zwischen multifokal und diffus (5, 13).

Die Blutgefässe waren allesamt unauffällig, Granulations- und Narbengewebe wurde nicht gesehen. Keine der Sehnen zeigte eine Infiltration mit Entzündungszellen, einzig im Muskel Nr. 1 war eine leichtgradige fokale chronisch-aktive Myositis zu sehen (Tabelle 12: ‚M. supraspinatus Auswertung‘).

Tabelle 12: ‚M. supraspinatus Auswertung‘

	D	MD	MF	LDIS	LIM	BO	EZ	G/N
SSP 1	0	0		1	1	0	0	0
SSP 2	0	0.5	0	1	1	0	0	0
SSP 3	0	0		1	1	0	0	0
SSP 4	0	1	2	1	2	0	0	0
SSP 5	0	0		1	1.5	0	0	0
SSP 6	0	0		1	1	0	0	0
SSP 9	0	0		1	2	0	0	0
SSP 10	0	0		1	0	0	0	0
SSP 11	0	1	1	1	1	0	0	0
SSP 12	0	0		1	1	0	0	0
SSP 13	0	0		1	1.5	0	0	0
SSP 14	0	0		1	1	0	0	0
SSP 15	0	0		0	1	0	0	0
SSP 16	0	0		1	1	0	0	0
SSP 17					1			

4.5.1 Histomorphometrie der Supraspinatus-Sehnen

Es wurden in den HE-Paraffinschnitten die folgenden Strecken vermessen:

- Sehnenansatzstelle bis Beginn der Degeneration
- Beginn der Degeneration bis Ende der Degeneration
- Gesamtlänge der Sehne von der Ansatzstelle bis zur Stelle des Absetzens oder bis zum Ende der Sehne (Tabelle 13: ‚M. supraspinatus Ausmessung‘).

Die Degeneration bei den drei Sehnen, die degenerative Veränderungen zeigten, begannen im Mittel erst bei 15.6mm zu degenerieren (Minimum: 12.5mm, Maximum 21.8mm). Die Sehnen 2 und 11 zeigten einen Degenerationsbeginn zwischen 10-20mm und die Sehne Nr. 4 zwischen 20-30mm.

Die durchschnittliche Veränderung war nur 3mm lang (Minimum 1.2mm, Maximum 4.4mm).

Die Sehnen der Patienten 3, 9 und 17 konnten aufgrund von Autolyse und Artefakten nicht vermessen, die Sehne Nr. 17 nicht beurteilt werden.

Tabelle 13: ‚M. supraspinatus Ausmessung‘

alle Angaben in Millimeter	Ansatz bis Degeneration	Länge der Degeneration	Gesamtlänge
Supraspinatus 1			78.0
Supraspinatus 2	12.5	1.2	42.9
Supraspinatus 3			
Supraspinatus 4	21.8	4.4	55.2
Supraspinatus 5			30.3
Supraspinatus 6			43.0
Supraspinatus 9			
Supraspinatus 10			54.0
Supraspinatus 11	12.6	3.5	42.5
Supraspinatus 12			45.1
Supraspinatus 13			94.5
Supraspinatus 14			67.3
Supraspinatus 15			48.7
Supraspinatus 16			45.1
Supraspinatus 17			
durchschnittliche Masse	15.6	3.0	

4.6 Resultate der Muskelfettbestimmung

Zur Bestimmung der Fläche, die Fettzellen in den Muskeln einnehmen, wurden Gefrierschnitte hergestellt und mittels Ölrot gefärbt. Es ist dies eine altbewährte Methode, mit der man Fettzellen tiefrot anfärben kann. Die mitlaufende Positivkontrolle, bestehend aus einem Stück einer verfetteten Leber, hat sich erwartungsgemäss positiv angefärbt, die Präparate dieser Studie nicht.

Um einer quantitativen Bestimmung des Fettgehaltes in den Muskeln nahe zu kommen, wurden die Fettzellen in einem ersten Schritt an verschiedenen Stellen ausgezählt. Weil in Bildern des MRT nicht entschieden werden kann, ob Fett peritendinär, intermediär, perivaskulär oder den Faszien entlang angeordnet ist, wurde der prozentuale Anteil an Fett in Relation zu der Gesamtfläche zwischen jeweils zwei Zentimetermarkierungen geschätzt.

4.6.1 Auszählung der Fettzellen

4.6.1.1 Auszählung der Fettzellen an verschiedenen Stellen des M. infraspinatus

Der Muskel des Patienten Nr. 10 war auf Grund autolytischer Veränderungen nicht beurteilbar. Von Nr. 12 und 18 war zu wenig Muskel vorhanden, um alle Zählungen durchzuführen, bei Nr. 12 wurden die ersten drei, bei Nr. 18 nur die erste Zählung durchgeführt (Tabelle 14: ‚Auszählung der Fettzellen des M. infraspinatus‘).

Tabelle 14: ‚Auszählung der Fettzellen des M. infraspinatus‘

	MB	ED1	ED2	ZD1	ZD2	E1	E2
ISP 1	0	0	0	0	2	2	0
ISP 2	0	0	0	0	0	0	0
ISP 3	0	0	0	0	0	0	0
ISP 4	0	1	0	0	0	0	0
ISP 5	0	0	0	0	0	0	0
ISP 6	0	0	0	0	0	0	0
ISP 7	0	0	0	0	0	0	0
ISP 8	0	2	0	1	0	0	0
ISP 9	0	0	0	0	0	0	0
ISP 10	nicht beurteilbar						
ISP 11	0	0	0	0	2	0	0
ISP 12	0	0	0	wenig Muskel			
ISP 14	0	0	0	0	1	0	0
ISP 15	0	0	0	0	0	0	0
ISP 16	3	0	0	0	0	0	0
ISP 17	0	0	0	0	0	0	0
ISP 18	0	sehr wenig Muskel					

MB: Muskelbeginn, ED: erstes Drittel, ZD: zweites Drittel, E: Ende des Präparates

0: 0-10 Fettzellen/Gesichtsfeld, 1: 10-30 FZ/GF, 2: 30-50FZ/GF, 3: >50FZ/GF

4.6.1.2 Auszählung der Fettzellen an verschiedenen Stellen des M. subscapularis

Die Muskeln der Patienten Nr. 9 und 18 waren aufgrund autolytischer Veränderungen nicht beurteilbar. Beim Präparat Nr. 13 war kein Muskel vorhanden. Alle Positionen der restlichen Muskeln konnten ausgezählt werden (Tabelle 15: ‚Auszählung der Fettzellen des M. subscapularis‘).

Tabelle 15: ‚Auszählung der Fettzellen des M. subscapularis‘

	MB	ED1	ED2	ZD1	ZD2	E1	E2
SSC 1	2	1	0	2	0	0	2
SSC 2	0	0	0	0	0	0	0
SSC 3	0	0	0	0	0	0	0
SSC 4	0	0	1	0	0	0	0
SSC 5	0	0	0	0	0	0	0
SSC 7	0	0	0	1	0	0	1
SSC 8	0	0	0	2	0	2	0
SSC 9	schwer beurteilbar						
SSC 10	2	0	0	0	0	0	0
SSC 11	0	0	0	3	0	0	0
SSC 12	0	0	0	1	0	0	0
SSC 13	kein Muskel vorhanden						
SSC 14	0	0	0	1	0	0	0
SSC 15	0	0	0	0	0	0	0
SSC 16	0	0	0	0	0	0	0
SSC 17	0	0	0	0	0	0	0
SSC 18	schwer beurteilbar						

MB: Muskelbeginn, ED: erstes Drittel, ZD: zweites Drittel, E: Ende des Präparates

0: 0-10 Fettzellen/Gesichtsfeld, 1: 10-30 FZ/GF, 2: 30-50FZ/GF, 3: >50FZ/GF

4.6.1.3 Auszählung der Fettzellen an verschiedenen Stellen des M. supraspinatus

Der Muskel des Patienten Nr. 10 konnte aufgrund autolytischer Veränderungen nicht beurteilt werden. Das Präparat Nr. 11 verfügte über zu wenig Muskel und konnte deshalb nicht ausgezählt werden (Tabelle 16: ‚Auszählung der Fettzellen des M. supraspinatus‘).

Tabelle 16: ‚Auszählung der Fettzellen des M. supraspinatus‘

	MB	ED1	ED2	ZD1	ZD2	E1	E2
SSP 1	0	0	0	0	1	0	0
SSP 2	0	1	0	0	0	0	0
SSP 3	0	0	0	0	0	0	0
SSP 4	1	2	0	0	0	0	0
SSP 5	2	0	0	0	0	0	0
SSP 6	0	0	0	0	0	0	0
SSP 9	0	1	0	2	0	0	2
SSP 10	nicht beurteilbar						
SSP 11	zu wenig Muskel						
SSP 12	0	0	0	0	0	0	0
SSP 13	0	0	0	3	0	3	0
SSP 14	0	0	0	1	0	0	0
SSP 15	3	0	0	0	0	0	0
SSP 16	3	0	0	0	0	0	0
SSP 17	0	0	0	0	0	0	0

MB: Muskelbeginn, ED: erstes Drittel, ZD: zweites Drittel, E: Ende des Präparates

0: 0-10 Fettzellen/Gesichtsfeld, 1: 10-30 FZ/GF, 2: 30-50FZ/GF, 3: >50FZ/GF

4.6.2 Schätzung der Fettfläche in Prozenten

4.6.2.1 M. infraspinatus – Schätzung der Fettfläche

Tabelle 17: ‚M. infraspinatus – Schätzung der Fettfläche

ISP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18
0-1	0	0	50	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	20	10
1-2	0	10	0	0	10	30	0	0	20	0	0	0	0	0	30	20	20
2-3	10	20	0	0	40	10	0	0	10	0	20	10	10	10	40	10	30
3-4	20	10	10	10	0	20	0	10	20	10	10	10	0	10	10	0	20
4-5	30	0	10	30	0	0	0	30	20	50	20	10	20	10	0	0	20
5-6	10	0	0			0		20	10		20	20	20				10
6-7	20												10				40
7-8	40																
8-9	20																

alle Angaben in Prozenten

Senkrecht: Zentimetermarkierungen, waagrecht: Patienten-Nr., nb: nicht beurteilbar (Autolyse, Artefakte)

4.6.2.2 M. subscapularis – Schätzung der Fettfläche

Tabelle 18: ‚M. subscapularis – Schätzung der Fettfläche‘

SSC	1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
0-1	0	0	0	10	20	10	0	0	0	0	0	80	0	0	0	0	0
1-2	30	0	0	10	20	20	0	0	20	0	10	80	0	0	10	0	30
2-3	10	0	10	0	10	30	20	10	60	20	0	20	20	0	10	40	0
3-4	10	10	10	0	0	40	40	10	60	10	0	10	50	10	30	0	10
4-5	40	20	10	10	0	30	30	10	60	20	0	10	10	20	10	0	
5-6	0	0	0	20	10	30	30	20	60		10		10	10		0	
6-7				10		20	10	nb	30		0		20	0			
7-8						20	30	nb						10			
8-9							20										

alle Angaben in Prozenten

Senkrecht: Zentimetermarkierungen, waagrecht: Patienten-Nr., nb: nicht beurteilbar (Autolyse, Artefakte)

4.6.2.3 M. supraspinatus – Schätzung der Fettfläche

Tabelle 19: ‚M. supraspinatus – Schätzung der Fettfläche‘

SSP	1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	14	15	16	17
0-1	0	0	70	40	0	70	20	30	0	20	10	0	0	20	20
1-2	0	20	30	0	20	10	0	0	0	30	30	0	0	20	20
2-3	0	0	10	0	50	0	0	0	10	nb	30	0	0	10	0
3-4	0	20	10	10	10	0	30	0	30	20	30	0	20	0	
4-5	10	10	0	20	10	20	40	10	40	10	50	10	10		
5-6	20	10		0	10	10	10	20		0	40	0			
6-7	0										50	0			
7-8	10										60				
8-9											30				

alle Angaben in Prozenten

Senkrecht: Zentimetermarkierungen, waagrecht: Patienten-Nr., nb: nicht beurteilbar (Autolyse, Artefakte)

4.7 Muskelfiederungswinkel

Der Winkel, in dem sich Muskelfasern von der Sehne abspitzen, war bei knapp 60% der Präparate messbar. Autolyse, Artefakte bei der Herstellung der Dickschnitte und ungenügend muskuläre Anteile verunmöglichten die Messung bei den verbleibenden 40%.

M. infraspinatus:

Die gemessenen Winkel bewegen sich bei 6 Präparaten (1, 2, 3, 4, 7, 15, 16) unter 10°, bei einem Präparat (11) zwischen 10-20° und bei Präparat Nr. 12 über 20°.

M. subscapularis:

Nur drei Winkel sind von 0-10° (Präparate Nr. 7, 9 und 15) Alle übrigen bewegen sich zwischen 10-20° (Präparate Nr. 2, 4, 5, 17, 18).

M. supraspinatus:

Bei fünf Präparaten (Nr. 3, 6, 9, 14, 16) wurde ein Winkel zwischen 0-10° gemessen, die restlichen sechs ausmessbaren Winkel befinden sich im Bereich zwischen 10-20° (Nr. 1, 2, 4, 5, 11, 12) (Tabelle 20: ‚Muskelfiederungswinkel‘).

Die durchschnittlichen Winkel der drei verschiedenen Muskeln lagen einander sehr nahe mit 9.72° beim *M. infraspinatus* (Minimum: 5°, Maximum 21°), 10.98° beim *M. subscapularis* (Minimum 6°, Maximum 15.8°) und 10.9° beim *M. supraspinatus* (Minimum: 5.5°, Maximum 18°).

Tabelle 20: ‚Muskelfiederungswinkel‘

	M. infraspinatus	M. subscapularis	M. supraspinatus
1	9°	nicht messbar	18°
2	7°	13.5°	15°
3	7.5°	nicht messbar	9°
4	6.5°	15.8°	13°
5	nicht messbar	11.5°	12°
6	nicht messbar	-	5.5°
7	9°	7.5°	-
8	nicht messbar	nicht messbar	-
9	nicht messbar	6°	6°
10	nicht messbar	nicht messbar	nicht messbar
11	13°	nicht messbar	14.5°
12	21°	nicht messbar	11°
13	-	nicht messbar	nicht messbar
14	nicht messbar	nicht messbar	7°
15	9.5°	6.5°	nicht messbar
16	5°	nicht messbar	9°
17	nicht messbar	15°	nicht messbar
18	nicht messbar	12°	-
durchschnittl. Winkel	9.72°	10.98°	10.9°

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit war ein Teil von einer Studie, die in dieser Form nicht in der Literatur gefunden wurde. Die in dieser Arbeit beschriebenen histologischen Befunde wurden mit den makroanatomischen Beobachtungen und mit den Ergebnissen der MRT-Untersuchungen verglichen.

Die Veränderungen konnten in der histologischen Auswertung eindeutig einer Pathologie zugeordnet werden und wurden mittels Histomorphometrie genau lokalisiert. Somit konnten die Radiologen der Universitätsklinik Balgrist die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen auf 4mm genau (Vorgabe des MRT) mit den histologischen Resultaten vergleichen und im MRT-Bild gesehene Veränderungen den makroanatomischen und histologischen Befunden zuordnen.

Flächen, die in der Histologie als mukoid degeneriert beurteilt wurden, waren in der MRT-Auswertung statistisch signifikant (Wilcoxon signed rank test) als hyperintense Zonen im Gegensatz zu Flächen mit fettiger Infiltration (T2w fs sequences, $p = 0.025$) zu sehen. Es gab eine gute Übereinstimmung zwischen MRT und Histologie im Bezug auf die Lokalisation von Sehnendegeneration. Auch wurde festgestellt, dass Veränderungen des Sehnendurchmessers im MRT-Bild immer mit Sehnendegeneration in der histologischen Auswertung korreliert sind. Schlussfolgernd konnte gesagt werden, dass Kaliberschwankungen der Bizepssehne ein spezifisches Kriterium sind für Tendinopathie, jedoch mangelt es an Sensitivität. Darum braucht es für die Interpretation von Signalveränderungen des MRT-Bildes immer verschiedene Sehnensegmente in unterschiedlichen MRT-Sequenzen.

Diese Studie ist wichtig, weil die Diagnosestellung von Schulterproblemen beim lebenden Menschen nur über die klinische Untersuchung, bildgebende Methoden und eventuell Arthroskopie gemacht wird und keine Sehnengewebsbiopsie für eine histologische Untersuchung entnommen werden kann.

5.1 Kritik an der angewandten Methode

Das Material stammte von unbekannten Leichen ohne Anamnese, es waren keinerlei Angaben zu Geschlecht, Alter, Beruf, Sportlichkeit, Schulterbeschwerden, Todesursache o.Ä. vorhanden. Da es jedoch in dieser Arbeit um den Vergleich der Methoden MRT, Makroanatomie und Histologie ging, spielte das eine untergeordnete

Rolle. Wie viel Zeit verstrichen ist zwischen dem Todeszeitpunkt und der Entnahme der Schultergürtel ist auch nicht bekannt. Eine möglichst frühe Entnahme der Präparate wäre von Vorteil gewesen weil der Wegfall der Beurteilung der autolytischen histologischen Schnitte so verhindert hätte werden können. In ähnlichen Studien zu diesem Gebiet wurde dem Rechnung getragen, indem die Präparatentnahme innert 30min (17) oder innert 24h (3, 11) post mortem von statten ging.

Das Gefrieren der Präparate war in diesem Fall nicht zu verhindern, ist jedoch suboptimal für die anschliessende histologische Beurteilung des Gewebes, vor allem wenn das Gewebe mehr als einmal aufgetaut wird und initial nicht schockgefroren werden kann.

Um die seltene Gelegenheit von humanen Schultern für die Forschung möglichst gut auszunützen, wurden die Schultern nach dem MRT in einem Schulterkurs verwendet, wobei 8 der insgesamt 72 Sehnen verloren gingen (11%).

Für die Herstellung von optimal ausmessbaren Dickschnitten (Lokalisation der Pathologie, Fiederungswinkel) wäre es von Vorteil gewesen, wenn die Sehnenhälften für die Dickschnitte in einer gestreckten Position gespannt in Formalin hätten fixiert werden können, da sie nach der Formalinfixierung nicht mehr streckbar waren. Auch wenn die vorliegenden Muskeln nicht lang gestreckt vorlagen, so konnte doch durch die Unterteilung in Segmente von 1cm Abstand eine genügend genaue, standardisierte Messung durchgeführt werden, die eine Interpretation der Werte erlaubte.

Über die Gründe, warum die Färbung mit Ölrot und die Immunhistochemie nicht erfolgreich durchgeführt werden konnten, kann nur spekuliert werden. Es ist anzunehmen, dass postmortale Prozesse (z.B. Autolyse), das mehrmalige Gefrieren und die länger dauernde Lagerung in Formalin ihren Teil dazu beigetragen haben. Die Zellwände der Fettzellen waren rupturiert und damit das intrazelluläre Fett diffus im Gewebe verteilt, was eine klare Zuordnung der Rotfärbung zu Fettzellen unmöglich machte. Hingegen konnten die Fettzellen in den Formalin-fixierten und mit HE gefärbten Präparaten sehr gut identifiziert werden. Damit konnte eine semi-quantitative Erhebung des Anteiles des Fettes im Muskelgewebe zufrieden stellend bestimmt werden.

Trotz der Schwierigkeiten konnte mit all diesen gut umgegangen werden und eine gute histologische Beurteilung der Muskeln und Sehnen gemacht werden.

5.2 Die Resultate sind trotzdem gut verwertbar

Das Institut für Veterinärpathologie der Vetsuisse Fakultät Universität Zürich (IVPZ) war in der Lage, dem Material entsprechend sehr gute histologische Schnitte herzustellen. Die jahrelange Erfahrung in pathohistologischer Beurteilung der auswertenden Pathologin haben alle übrig bleibenden Schwierigkeiten kompensiert, sodass eine gut brauchbare Auswertung möglich war.

5.3 Vergleich zur Literatur

5.3.1 Tendinitis – Eine Entzündung der Sehne?

Wie in der Literatur beschrieben (7, 11, 20) waren auch die Degenerationen in Sehnen der hier vorliegenden Studie äusserst selten von intratendinösen Entzündungserscheinungen begleitet. Die Sehne des M. infraspinatus zeigte fokale perivaskulär vereinzelte Lymphozyten und Plasmazellen; bei der Sehne 18 desselben Muskels wurde eine fokale angeordnete chronische Entzündung gesehen, wobei es sich um die Lokalisation einer ehemaligen Naht handeln könnte. In allen anderen Sehnen (62 Stück) wurden keine Entzündungsanzeichen gesehen.

In mehreren Studien wurde vorgeschlagen, anstelle von Tendinitis von Tendinose oder Tendinopathie zu sprechen, weil die Endung -itis einen Entzündungsvorgang impliziert. Tendinose wird als pathologisch-anatomischer Begriff für Sehnendegeneration ohne Entzündungsanzeichen verwendet, wohingegen Tendinopathie eher die Klinik beschreibt (7, 20, 25, 35, 41, 86).

5.3.2 Sehnendegeneration ist häufig

In der Literatur wird beschrieben, dass das Auftreten von degenerierten Sehnen auch bei klinisch schultergesunden Menschen oft vorkommt. Je älter ein Mensch, umso höher die Wahrscheinlichkeit auf degenerative Prozesse in Rotatorenmanschettensehnen mit Verlust der biomechanischen Belastbarkeit (3, 13, 17, 28 - 33).

Andererseits wurden Sehnen von schultergesunden jungen Menschen (14-28jährig) untersucht; alle haben leichtgradig pathologische Veränderungen aufgewiesen. In einer anderen Studie wurden Schultern von 26-83jährigen schultergesunden Menschen untersucht; auch hier zeigten alle Sehnen einen gewissen Grad an Degeneration (2, 3).

In der hier vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass der Prozentsatz an Sehnen mit degenerativen Erscheinungen zwischen verschiedenen Muskeln sehr stark variiert.

93% von den untersuchten Bizepssehnen zeigten eine Art von Degeneration (86% mukoider Degeneration, 43% mukoider und lipoider Degeneration, 7% ausschliesslich lipoider Degeneration). Auffallend hier war, dass nur eine Sehne ausschliesslich von lipoider Degeneration betroffen war, die ansonsten immer zusammen mit mukoider Degeneration auftrat.

Bei den untersuchten Sehnen des M. infraspinatus waren 88% von Degeneration betroffen (35% mukoider Degeneration, 53% degenerierte Sehnenfasern ohne Anzeichen auf mukoider Degeneration). Dies ist ein sehr überraschender Befund, da in keiner bisher veröffentlichten Arbeit eine derart hohe Anzahl von Veränderungen der Sehnen des M. infraspinatus gefunden wurde.

Bei den Sehnen der M. subscapularis und M. supraspinatus waren nur bei rund einem Fünftel degenerierte Bezirke anzutreffen. (M. subscapularis: 18% mit Degenerationserscheinungen, 12% mukoider Degeneration, 6% Degeneration ohne Charakteristika einer mukoiden Degeneration und M. supraspinatus 20% mit mukoiden Degenerationserscheinungen). Nach eingehendem Literaturstudium wäre eine grössere Anzahl veränderter Sehnen des M. supraspinatus zu erwarten gewesen, wird doch bei I. Macnab et al. (1973) beschrieben, dass Veränderungen und Rupturen der Sehne des M. supraspinatus ‚alltäglich‘ seien (übersetztes Zitat aus 14).

Wie in der Literatur beschrieben, ist auch in dieser Arbeit ganz deutlich zum Ausdruck gekommen, dass oft nicht nur eine Schultersehne isoliert degenerativen Veränderungen unterliegt. Bei vier (1, 2, 4, 11) der Schultergürtel wurde in drei der vier untersuchten Sehnen degenerative Veränderungen gesehen. Die grösste Gruppe zeigte an zwei Sehnen Degeneration (Nr. 3, 5, 7, 9, 10, 14, 16, 17, 18). Pathologische Umgestaltungen an nur einer Sehne war bei den Präparaten Nr. 12, 13 und 15 zu sehen. Von der Nr. 6 konnte nur die Sehne des M. infraspinatus und subscapularis untersucht werden, bei denen jedoch keine Abweichungen gesehen wurden.

6 Schlussfolgerung und Zukunftsperspektiven

Die Resultate der hier vorliegenden Arbeit wurden hergestellt, um die histologischen Veränderungen in ihrer Art, ihrem Schweregrad und ihrer Lokalisation mit den Resultaten der vorangegangenen MRT-Untersuchung zu vergleichen. MRT wird bereits standardmässig als bildgebende Methode für Schultererkrankungen verwendet, dennoch ist es für Radiologen sehr wertvoll, ihre Resultate mit der histologischen Auswertung vergleichen zu können. Da dies beim Menschen intra vitam nicht möglich ist, muss auf Studien post mortem oder auf Studien am Tiermodell zurückgegriffen werden, weil nur so eine histologische Untersuchung des gescannten Gewebes innert nützlicher Frist – und ohne weiteres Fortschreiten der Veränderungen zwischen MRT und Histologie – möglich ist. Die Vergleichsstudien von Seiten der Radiologen und Orthopäden der Universitätsklinik Balgrist in Zürich sind zum jetzigen Zeitpunkt noch in Arbeit.

Für zukünftige Studien wäre es sehr interessant, möglichst viele Informationen zu der Vorgeschichte der Patienten zu haben. Sicherlich von Vorteil wäre es, wenn man die Sehnen innert kurzer Zeit post mortem entnehmen könnte und sie in einem aufgespannten Zustand in Formalin fixieren würde, um weniger Schwierigkeiten bei der Bestimmung des Fiederungswinkels zu haben. Insgesamt gesehen sind aus dieser Studie trotz einiger Komplikationen gute Resultate hervorgegangen und die Arbeit stellte den gesuchten Ausgangspunkt für die erwähnten Studien sowie für weiterführende Untersuchungen zur Verfügung.

7 Literaturübersicht

1. Simons, S. M., et al., *Rotator cuff tendinopathy*. <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~Qf/6jwrx2nT14>, 26.10.2008
2. Gagey, N., *Tendon of the normal supraspinatus muscle : correlations between MR imaging and histology*. Surg Radiol Anat. 1995;17(4):329-34.
3. Kjellin, I., et al., *Alterations in the supraspinatus tendon at MR imaging: correlation with histopathologic findings in cadavers*. Radiology. 1991 Dec;181(3):837-41.
4. Buck, F., et al., *Tendinopathy of the long biceps tendon of the shoulder : Comparison of gross anatomy, histology, and MR Imaging*. 2008
5. Schlemmer, I., *Experimentelle, schrittweise Reversion von fettiger Muskeldegeneration und Retraktion bei chronischer experimenteller Sehnenruptur beim Schaf*. Doctoral thesis, 2007
6. Sakurai G., et al., *Morphologic changes in long head of biceps brachii in rotator cuff dysfunction*. J Orthop Sci. 1998;3(3):137-42.
7. Glenn, C., et al., *Functional anatomy of the shoulder*. Journal of Athletic Training, 2000 ;35(3) :248-55
8. Holibka, R., et al., *Some peculiarities of the rotator cuff muscles*. Biomed. Papers 2003 147(2), 233–37
9. Szabo, I., et al., *Differential scanning calorimetric and histological examinations of the long head of the biceps in cadavers*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, Vol. 88 (2007) 2, 343–349
10. Salomon, F.-V., et al., *Anatomie für die Tiermedizin*. 1. Edition 2005, Enke Verlag, S. 157-62
11. Khan, K.M., et al., *Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management*. Sports Med. 1999 Jun;27(6):393-408.
12. Gygax, D., et al., *Sehnenerkrankungen beim Pferd*. Vorlesungsunterlagen Chirurgie Pferd, Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich, 2005
13. Brucker, P. U., et al., *Biologische und biomechanische Grundlagen der arthroskopischen Rotatorenmanschettenrekonstruktion*. Arthroskopie, Volume 20, Number 1, February 2007 , pp. 13-21(9)
14. Macnab, I., et al., *Rotator cuff tendinopathy*. Ann R Coll Surg Engl. 1973 Nov;53(5):271-87.

15. Benjamin, M., et al., *The histology of tendon attachment to bone in man*. J Anat. 1986 Dec;149:89-100.
16. Thomopoulos, S., et al., *Variation of biomechanical, structural, and compositional properties along the tendon to bone insertion site*. J Orthop Res. 2003 May;21(3):413-9.
17. Longo, U. G., et al., *Light microscopic histology of supraspinatus tendon ruptures*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007 Nov;15(11):1390-4. Epub 2007 Aug 25.
18. Opsha, O., et al., *MRI of the rotator cuff and internal derangements*. Eur J Radiol. 2008 Oct;68(1):36-56. Epub 2008 Apr 2.
19. Morag, Y., et al., *MR imaging of rotator cuff injury : what the clinician needs to know*. Radiographics. 2006 Jul-Aug;26(4):1045-65.
20. Ferreira Neto, A. A., et al., *An anatomical study of the subcoracoid space*. Clinics. 2006 Oct;61(5):467-72.
21. Chang, E. Y., *Shoulder impingement: objective 3D shape analysis of acromial morphologic features*. Radiology. 2006 May;239(2):497-505. Epub 2006 Mar 16.
22. Bonsell, S., et al., *The relationship of age, gender, and degenerative changes observed on radiographs of the shoulder in asymptomatic individuals*. J Bone Joint Surg Br. 2000 Nov;82(8):1135-9.
23. Tuite, M. J., et al., *Acromial angle on radiographs of the shoulder: correlation with the impingement syndrome and rotator cuff tears*. AJR Am J Roentgenol. 1995 Sep;165(3):609-13.
24. Wilson, J. J., et al., *Common overuse tendon problems: A review and recommendations for treatment*. Am Fam Physician. 2005 Sep 1;72(5):811-8.
25. Nutton, R. W., et al., *Treatment of chronic rotator-cuff impingement by arthroscopic subacromial decompression*. J Bone Joint Surg Br. 1997 Jan;79(1):73-6.
26. Giarioli, E. L., et al., *MRI of internal impingement of the shoulder*. AJR Am J Roentgenol. 2005 Oct;185(4):925-9.
27. Saupe, N., et al., *Association between rotator cuff abnormalities and reduced acromiohumeral distance*. AJR Am J Roentgenol. 2006 Aug;187(2):376-82.
28. Nho, S. J., et al., *Rotator cuff degeneration: etiology and pathogenesis*. Am J Sports Med. 2008 May;36(5):987-93. Epub 2008 Apr 15.
29. Riley, G. P., et al., *Histopathological assessment and pathological significance of matrix degeneration in supraspinatus tendons*. Rheumatology (Oxford). 2001 Feb;40(2):229-30.

30. Refior, H. J., et al., *Long tendon of the biceps brachii : sites of predilection for degenerative lesions*. J Shoulder Elbow Surg 1995;4:436-40.)
31. Wening, J. D., et al., *Quantitative morphology of full thickness rotator cuff tear*. Clin Anat. 2002 Jan;15(1):18-22.
32. Fredberg, U., et al., *Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation*. Scand J Med Sci Sports. 2008 Feb;18(1):3-15.
33. Fritz, L. B., et al., *Cystic changes at supraspinatus and infraspinatus tendon insertion sites: association with age and rotator cuff disorders in 238 patients*. Radiology. 2007 Jul;244(1):239-48.
34. Bhatia, D. N., et al., *The "bench-presser's shoulder": an overuse insertional tendinopathy of the pectoralis minor muscle*. Br J Sports Med. 2007 Aug;41(8):e11. Epub 2006 Nov 30.
35. Falchhook, F. S., et al., *Rupture of the distal biceps tendon: evaluation with MR imaging*. Radiology. 1994 Mar;190(3):659-63.
36. Savvidou, O. D., et al., *Distal biceps tendon rupture*. Eur J Orthop Surg Traumatol (2004) 14: 155–160
37. Hagemann, G., et al., *Shoulder pathoanatomy in marathon kayakers*. Br J Sports Med. 2004 Aug;38(4):413-7.
38. Fitzgerald, S. W., et al., *Distal biceps tendon injury : MR imaging diagnosis*. Radiology. 1994 Apr;191(1):203-6.
39. Escobedo, E. M., et al., *MR Imaging of rotator cuff tears in individuals with paraplegia*. AJR Am J Roentgenol. 1997 Apr;168(4):919-23.
40. Gonzalez, P., *Biceps tendinopathy*. emedicine from webMD, <http://www.emedicine.com/pmr/TOPIC16.HTM>, 26.10.2008
41. Vinson, E. M., et al., *Rim-Rent Tear of the Roator Cuff: a common and easily overlooked partial tear*. AJR Am J Roentgenol. 2007 Oct;189(4):943-6.
42. Erickson, S. J., et al., *Long bicipital tendon of the shoulder: normal anatomy and pathologic findings on MR imaging*. AJR Am J Roentgenol. 1992 May;158(5):1091-6.
43. Tuckman, G. A., *Abnormalities of the long head of the biceps tendon of the shoulder: MR imaging findings*. AJR Am J Roentgenol. 1994 Nov;163(5):1183-8.
44. Ahrens, P. M., et al., *The long head of biceps and associated tendinopathy*. J Bone Joint Surg Br. 2007 Aug;89(8):1001-9.

-
45. Beall, D. P., et al., *Association of biceps tendon tears with rotator cuff abnormalities: degree of correlation with tears of the anterior and superior portions of the rotator cuff*. AJR Am J Roentgenol. 2003 Mar;180(3):633-9.
 46. Longo, U. G., et al., *Characteristics at Haematoxylin and Eosin staining of ruptures of the long head of the biceps tendon*. Br J Sports Med. 2007 Dec 10. [Epub ahead of print]
 47. Rees, J. D., et al., *Current concepts in the management of tendon disorders*. Rheumatology (Oxford). 2006 May;45(5):508-21. Epub 2006 Feb 20.
 48. Moosikasuwan, J. B., et al., *Rotator cuff tears : clinical, radiographic, and US Findings*. Radiographics. 2005 Nov-Dec;25(6):1591-607.
 49. Evancho, A. M., et al., *MR imaging diagnosis of rotator cuff tears*. AJR Am J Roentgenol. 1988 Oct;151(4):751-4.
 50. Duc, S. R., et al., *Diagnostic performance of MR arthrography after rotator cuff repair*. AJR Am J Roentgenol. 2006 Jan;186(1):237-41.
 51. Zanetti, M., et al., *Quantitative assessment of the muscles of the rotator cuff with magnetic resonance imaging*. Invest Radiol. 1998 Mar;33(3):163-70.
 52. Burk, D. L. Jr, et al., *Rotator cuff tears: prospective comparison of MR imaging with arthrography, sonography, and surgery*. AJR Am J Roentgenol. 1989 Jul;153(1):87-92.
 53. Strobel, K., et al., *Fatty atrophy of supraspinatus and infraspinatus muscles : Accuracy of US*. Radiology. 2005 Nov;237(2):584-9. Epub 2005 Sep 28.
 54. Rasmussen, O. S., *Sonography of tendons*. Scand J Med Sci Sports. 2000 Dec;10(6):360-4.
 55. Chew, M. L., et al., *Disorders of the distal biceps brachii tendon*. Radiographics. 2005 Sep-Oct;25(5):1227-37.
 56. Duparc, F., et al., *Histopathology of chronic lesions of the long head of the brachial biceps associated with rotator cuff tears*. Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume, Vol 86-B, Issue SUPP_I, 65.
 57. Maffulli, N., et al., *Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology*. Arthroscopy. 1998 Nov-Dec;14(8):840-3.
 58. Meyer, D. C., et al., *A pathomechanical concept explains muscle loss and fatty muscular changes following surgical tendon release*. J Orthop Res. 2004 Sep;22(5):1004-7.
 59. Fuchs, B., et al., *Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging*. J Shoulder Elbow Surg. 1999 Nov-Dec;8(6):599-605.
-

60. Gerber, C., et al., *Effect of tendon release and delayed repair on the structure of the muscles of the rotator cuff: an experimental study in sheep*. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86-A(9) : p. 1973-82
61. Gerber, C., et al., *Correlation of atrophy and fatty infiltration on strength and integrity of rotator cuff repairs: a study in thirteen patients*. J Shoulder Elbow Surg. 2007 Nov-Dec;16(6):691-6. Epub 2007 Oct 10.
62. Nakagaki, K., et al., *Fatty degeneration in the supraspinatus muscle after rotator cuff tear*. J Shoulder Elbow Surg, 1996, 5(3): p. 194-200
63. Van de Sande, M. A., et al., *Quantitative assessment of fatty degeneration in rotator cuff muscles determined with computed tomography*. Invest Radiol. 2005 May;40(5):313-9.
64. Goutallier, D., et al., *Histological lesions of supraspinatus tendons in full thickness tears of the rotator cuff*. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2005 Apr;91(2):109-13.
65. Nakagaki, K., et al., *Function of supraspinatus muscle with torn cuff evaluated by magnetic resonance imaging*. Clin Orthop Relat Res, 1995(318): p. 144-51
66. Khoury, V., et al., *Atrophy and fatty infiltration of the supraspinatus muscle : sonography versus MRI*. AJR Am J Roentgenol. 2008 Apr;190(4):1105-11.
67. Goutallier, D., et al., *Influence of cuff muscle fatty degeneration on anatomic and functional outcomes after simple suture of full-thickness tears*. J Shoulder Elbow Surg. 2003 Nov-Dec;12(6):550-4.

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ‚HE Auswertung Scoring‘

Tabelle 2: ‚Spezialfärbungen‘

Tabelle 3: ‚Immunhistochemie‘

Tabelle 4: ‚Bizepssehnen Auswertung HE‘

Tabelle 5: ‚Bizepssehnen-Auswertung Spezialfärbungen‘

Tabelle 6: ‚Ausmessung Bizepssehnen‘

Tabelle 7: ‚Ausmessung Sehnen-Knochenübergang‘

Tabelle 8: ‚M. infraspinatus Auswertung‘

Tabelle 9: ‚M. infraspinatus Ausmessung‘

Tabelle 10: ‚M. subscapularis Auswertung‘

Tabelle 11: ‚M. subscapularis Ausmessung‘

Tabelle 12: ‚M. supraspinatus Auswertung‘

Tabelle 13: ‚M. supraspinatus Ausmessung‘

Tabelle 14: ‚Auszählung der Fettzellen des M. infraspinatus‘

Tabelle 15: ‚Auszählung der Fettzellen des M. subscapularis‘

Tabelle 16: ‚Auszählung der Fettzellen des M. supraspinatus‘

Tabelle 17: ‚M. infraspinatus – Schätzung der Fettfläche

Tabelle 18: ‚M. subscapularis – Schätzung der Fettfläche‘

Tabelle 19: ‚M. supraspinatus – Schätzung der Fettfläche‘

Tabelle 20: ‚Muskelfiederungswinkel‘

9 Anhang

9.1 Abbildungen

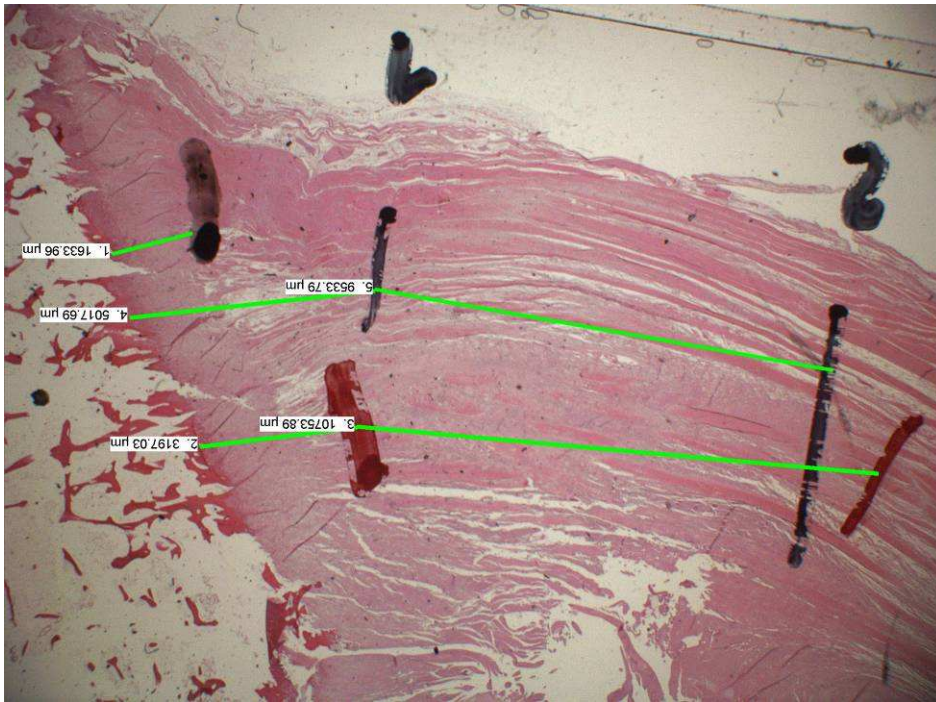


Abb. 1: Infrapinatussehne Nr. 4, Paraffinschnitt, HE Färbung, 0.5x5.8fache Vergrößerung. Vermessung am Sehnenansatz. Vermessungen in grüner Farbe eingezeichnet. Zuoberst: Messung ‚tidemark‘ zu Übergang von nichtkalzifiziertem zu kalzifiziertem Knorpel. Schwarze Markierungen: Messung der Länge der Sehne. Rote Markierungen: Beginn/Ende der mukoiden Degeneration.

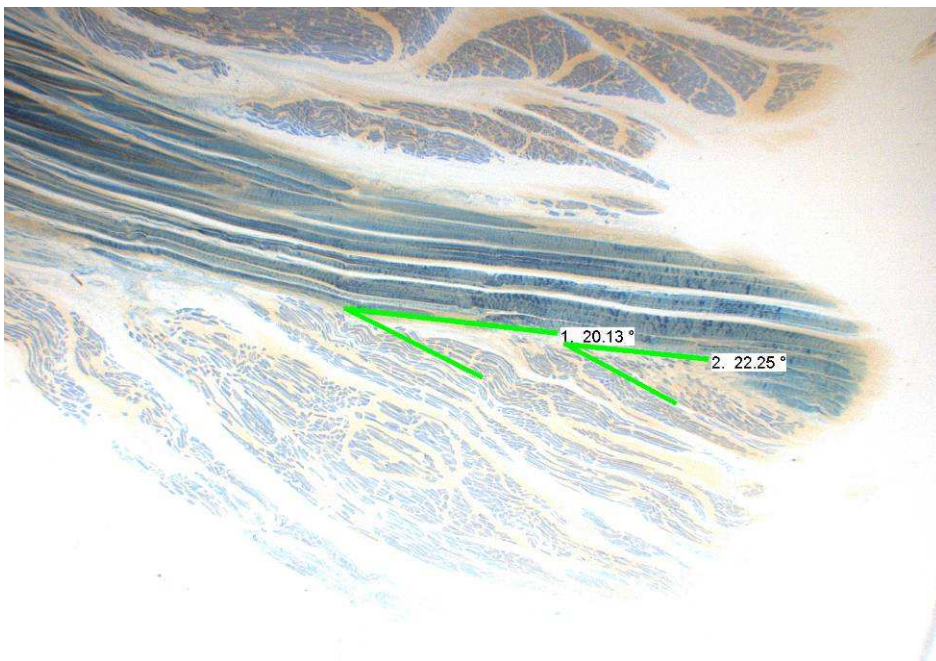


Abb 2: Infrapinatussehne Nr. 12, Methylmetacrylatdickschnitt, Toluidinblau Färbung, 0.5x5.8fache Vergrößerung. Fiederungswinkelmessung.

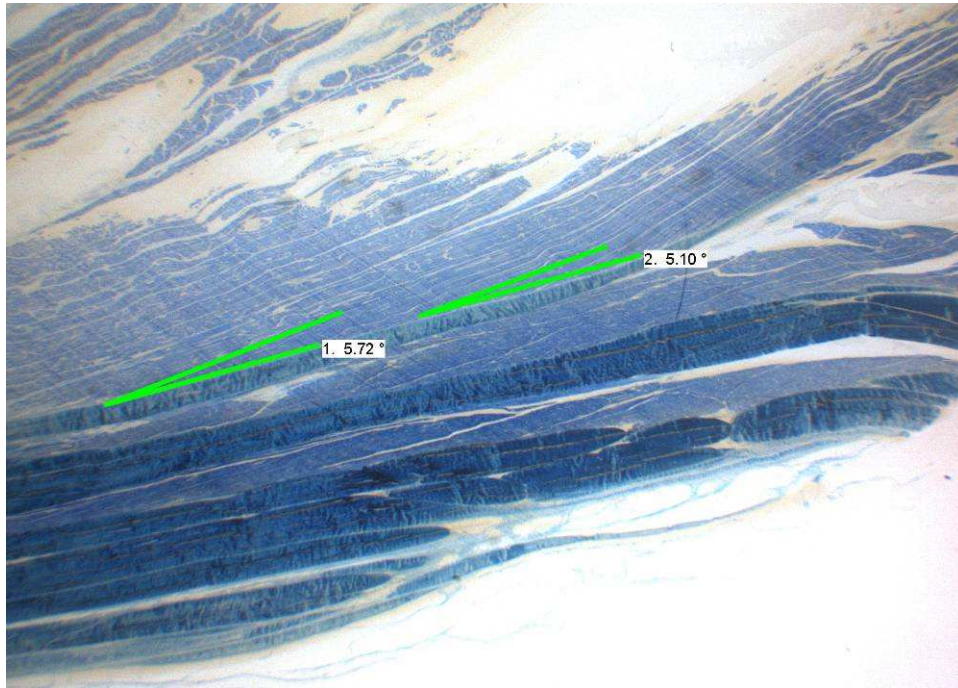


Abb. 3: Infraspinatussehne Nr. 16, Methylmetacrylatdickschnitt, Toluidinblau Färbung, 0.5x5.8fache Vergrößerung. Fiederungswinkelmessung.

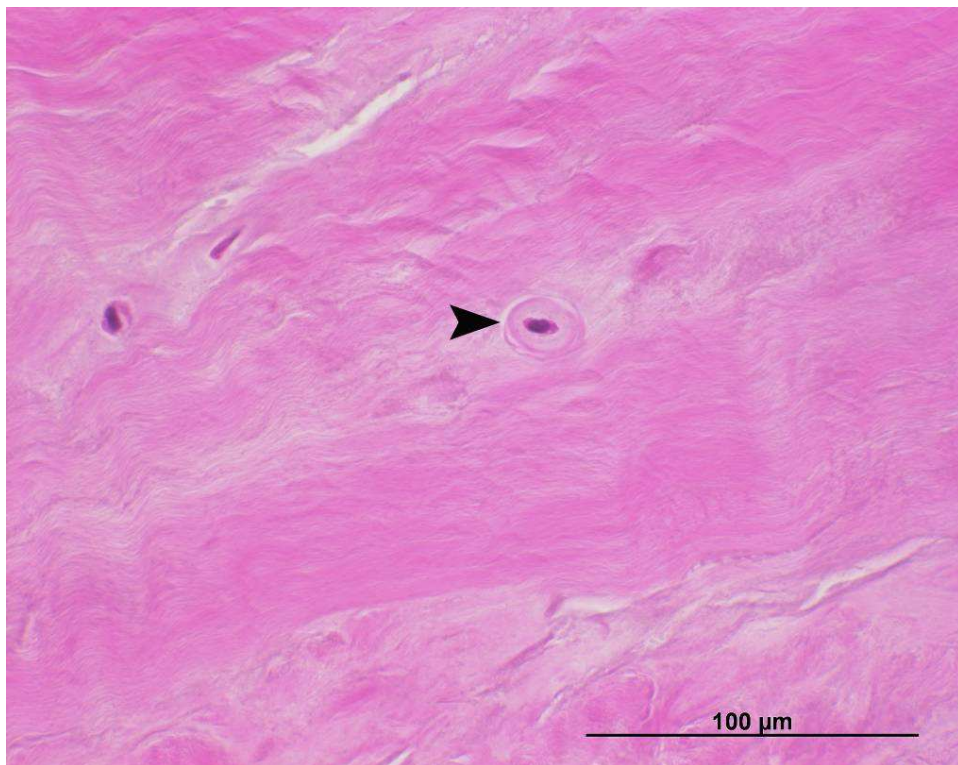


Abb. 4: Bizepssehne Nr. 2, Paraffinschnitt, HE Färbung, 40fache Vergrößerung. Tenozyt mit chondroider Morphologie (Pfeilkopf) umgeben von leichtgradig vermehrter Grundsubstanz. Entspricht mukoider Degeneration.

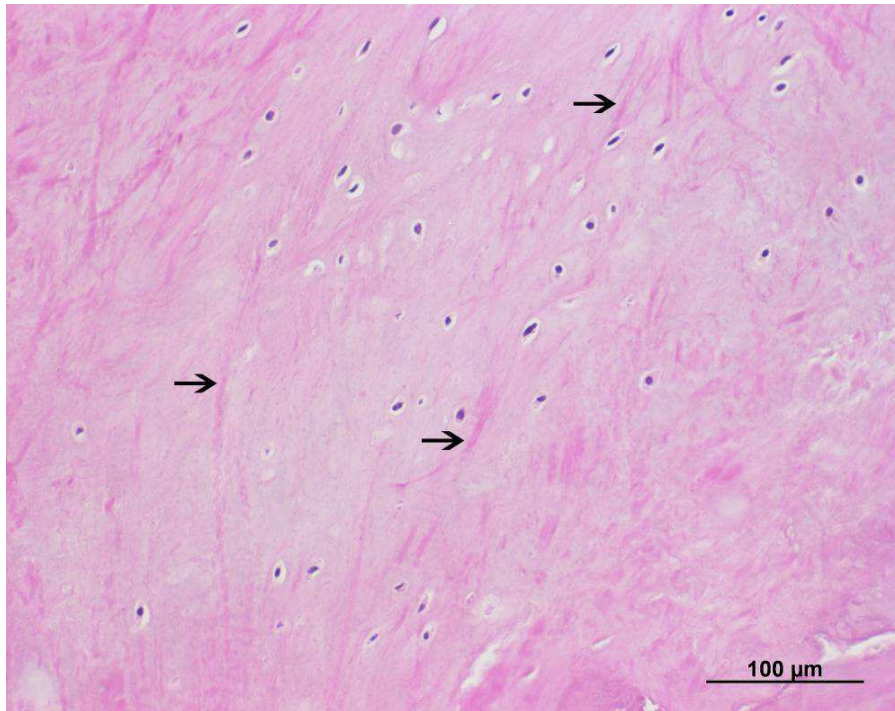


Abb. 5: Bizepssehne Nr. 4, Paraffinschnitt, HE Färbung, 20fache Vergrößerung. Übersichtsaufnahme, mehrere Tenozyten mit plumpspindelter Morphologie, vermehrte Bildung von Bindegewebsfasern (Pfeile). Entspricht Metaplasie zu Faserknorpel.

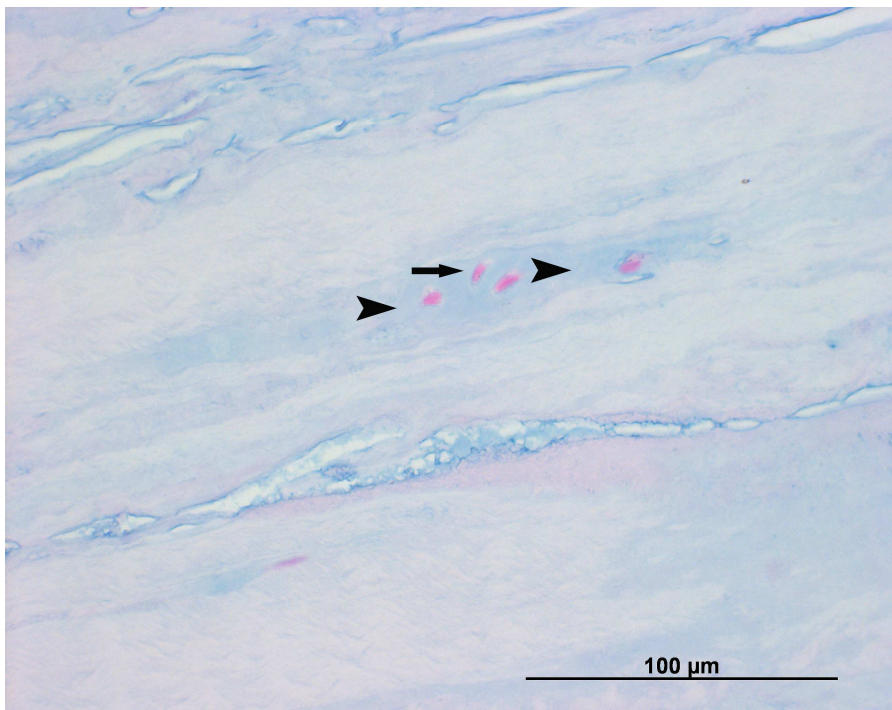


Abb. 6: Bizepssehne Nr. 4, Paraffinschnitt, Alzianblau Färbung, 40fache Vergrößerung. Hervorhebung der vermehrt gebildeten sauren Mukopolysaccharide bei mukoider Degeneration (türkis angefärbt, Pfeilköpfe). Pfeil: Tenozyt.

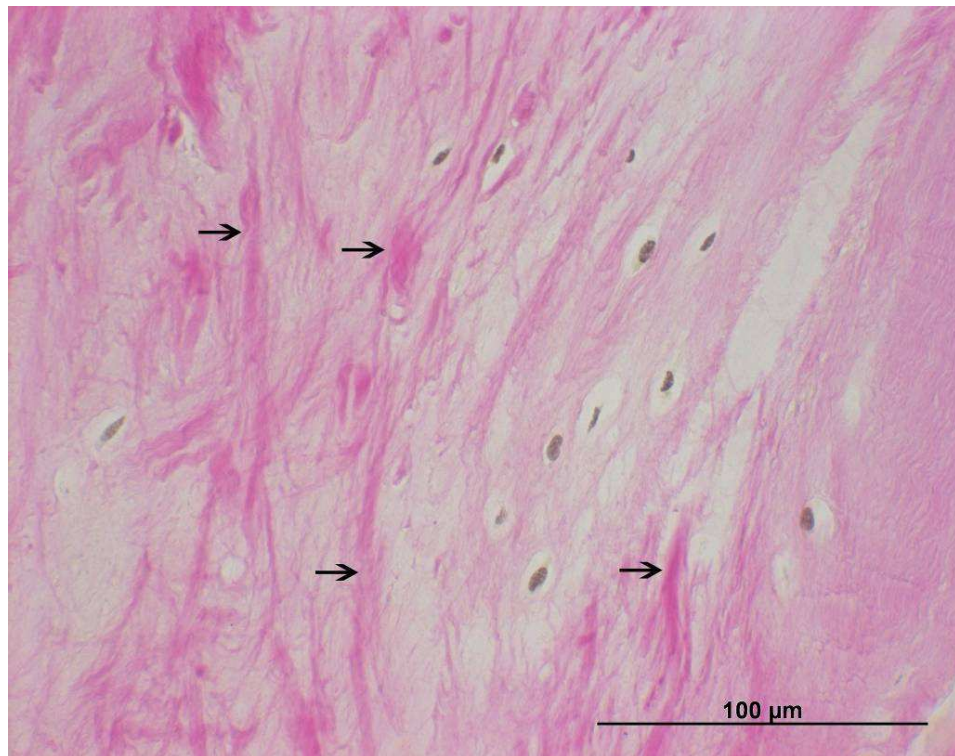


Abb. 7: Bizepssehne Nr. 4, Paraffinschnitt, Van Gieson Färbung, 40fache Vergrößerung. Hervorhebung der vermehrt gebildeten Bindegewebsfasern (Pfeile). Entspricht Metaplasie zu Faserknorpel.

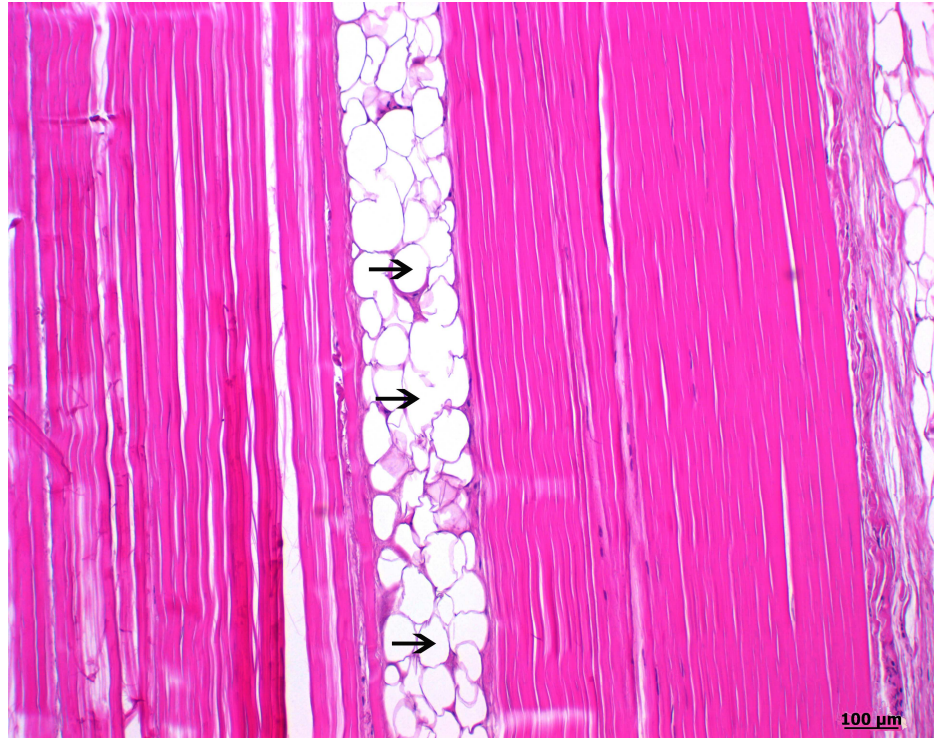


Abb. 8: Bizepssehne Nr. 4, Paraffinschnitt, HE Färbung, 10fache Vergrößerung. Fettzellen zwischen morphologisch physiologischen Sehnenfasern. Entspricht lipoider Infiltration. Pfeile: Fettzellen.

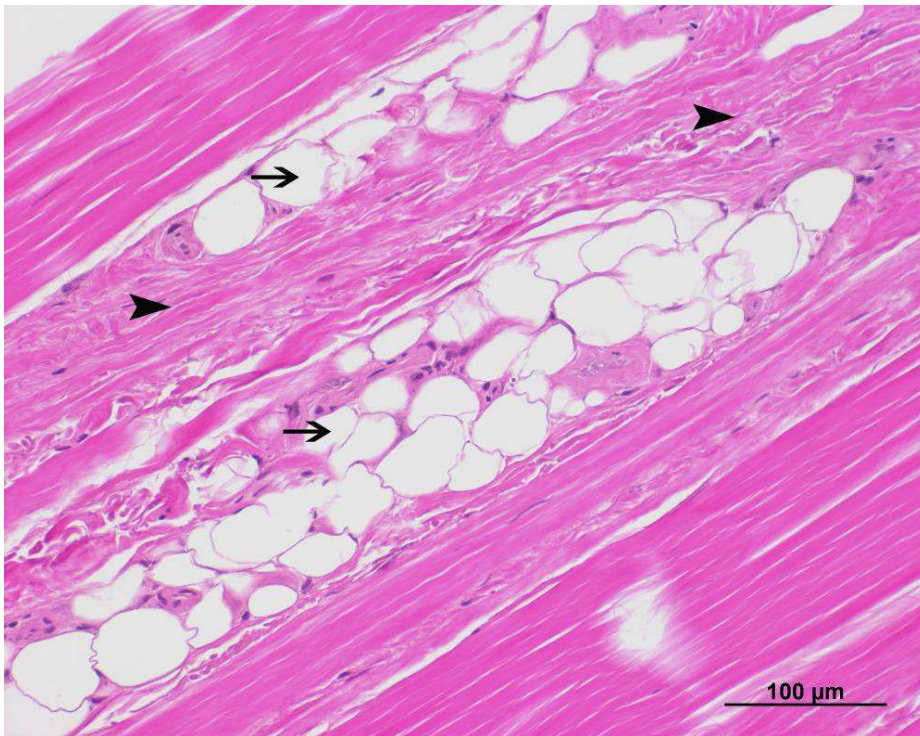


Abb. 9: Bizepssehne Nr. 5, Paraffinschnitt, HE Färbung, 20fache Vergrößerung. Fettzellen (Pfeile) zwischen degenerierenden Sehnenfasern (Pfeilköpfe). Entspricht lipoider Degeneration.

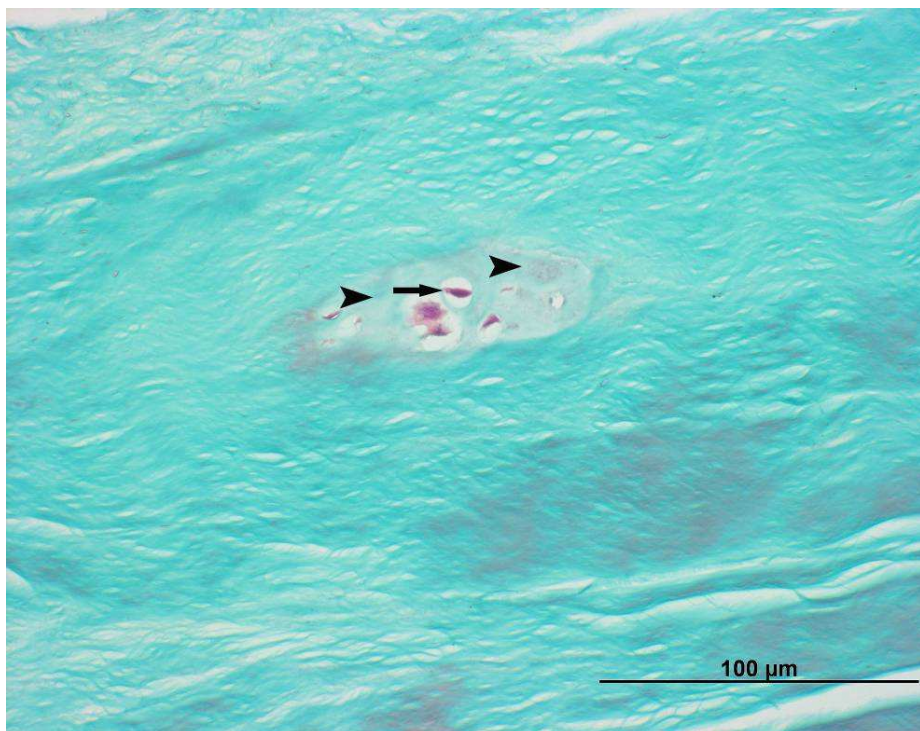


Abb. 10: Bizepssehne 17, Paraffinschnitt, Masson's Trichrom Färbung, 40fache Vergrößerung. Hervorhebung der vermehrt gebildeten sauren Mukopolysaccharide bei mukoider Degeneration (türkis angefärbt, Pfeilköpfe) Der Pfeil zeigt auf einen Tenozyten mit chondroider Morphologie.

10 Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Leiterin der Musculoskeletal Research Unit (MSRU) für die Überlassung des Themas und die gute menschliche und fachliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. med. vet. Jörg Auer, Direktor der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät Universität Zürich, möchte ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung der MSRU danken.

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. med. Christian Gerber, Direktor der Universitätsklinik Balgrist in Zürich, für die Übernahme des Korreferates.

Allen meinen Mitstreitern in der MSRU ein herzliches Dankeschön an dieser Stelle.

Für die unermüdliche und wertvolle fachliche und menschliche Unterstützung zu jeder Zeit danke ich Dr. med. vet. Monika Hilbe und Kati Zlinsky vom Pathologischen Institut der Universität Zürich. Tausend Dank an Kati Zlinsky für die Herstellung der Paraffinschnitte und Dr. med. vet. Monika Hilbe für die wunderschönen Fotos.

Ganz lieben Dank auch an Dr. med. Florian Buck für die vielen unterstützenden Emails und Hilfestellungen von Anfang bis Schluss meiner Dissertation.

Vielen Dank an Rainer Egle, für die Hilfe bei computertechnischen und anderen Problemen.

Und last but not least ein besonders grosses Dankeschön meiner Familie Sandra, Ralph und Seraina Manzanell, auf deren liebevolle Unterstützung ich jederzeit zählen konnte, die mich durch alle Höhen und Tiefen in meinem bisherigen Lebensweg begleiteten und mir das Studium der Veterinärmedizin ermöglicht haben.

Danke.

11 Lebenslauf

Name: Silvana Manzanell

Geburtsdatum: 10. 12. 1980

Geburtsort: Brisbane, Australien

Nationalitäten: CH, AUS

Heimatorte: Chur, Schweiz und Brisbane, Australien

1988-1994: Primarschule Bonaduz GR

1994-2001: Bündner Kantonsschule Chur, Typus B

2002-2007: Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse Fakultät Zürich

2007: Staatsexamen

2008: Doktorandin in der Abteilung Musculoskeletal Research Unit (MSRU) der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät Zürich unter der Leitung von Prof. Dr. Brigitte von Rechenberg